

Aus der Klinik für Innere Medizin III,  
Kardiologie, Angiologie, Internistische Intensivmedizin  
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Böhm)  
Fachbereich 4 (Klinische Medizin)  
der Universität des Saarlandes,  
Homburg / Saar

---

**Elektrokardiographische Einleitungsmuster  
spontaner ventrikulärer Tachyarrhythmien  
bei Patienten mit implantierbarem Cardioverter-Defibrillator**

**Dissertation**

***zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin***  
**der Medizinischen Fakultät**  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2006

vorgelegt von  
Markus Steuer  
geb. am 25. Apr. 1973 in Merzig

Meinen Eltern und Michaela in tiefer Dankbarkeit gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>5</b>
2.1	Ventrikuläre Tachyarrhythmien.....	5
2.2	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator.....	8
2.3	Fragestellung.....	11
<b>3</b>	<b>Material und Methodik.....</b>	<b>13</b>
3.1	Patienten.....	13
3.2	Arrhythmien.....	14
3.3	Messungen.....	15
3.3.1	Endokardial abgeleitete Episoden-EKGs.....	16
3.3.2	Endokardial abgeleitete Ruhe-EKGs.....	18
3.3.3	Peripher abgeleitete Ruhe-EKGs.....	18
3.4	Statistik.....	19
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>21</b>
4.1	Ventrikuläre Tachyarrhythmien [VTAs].....	21
4.2	VTA-einleitende ventrikuläre Extrasystolen.....	24
4.3	VTA-Einleitungsmuster.....	27
4.4	Elektrophysiologische Parameter vor VTAs.....	35
4.5	Kardiale Grunderkrankung.....	37
4.6	R-auf-T-Phänomen.....	40
4.6.1	Häufigkeit.....	40
4.6.2	Elektrophysiologische Charakteristika.....	42
4.6.3	VTA-einleitende VES.....	43
4.6.4	VTA-Einleitungsmuster.....	45
4.6.5	Patienten.....	46

<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>48</b>
5.1	Ventrikuläre Tachyarrhythmien.....	48
5.2	VTA-einleitende ventrikuläre Extrasystolen .....	49
5.3	VTA-Einleitungsmuster.....	51
5.4	Veränderungen elektrophysiologischer Parameter vor VTAs.....	53
5.5	Kardiale Grundkrankheit.....	56
5.6	R-auf-T-Phänomen.....	57
<b>6</b>	<b>Limitationen.....</b>	<b>59</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>Publikation.....</b>	<b>67</b>
<b>9</b>	<b>Dank.....</b>	<b>68</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>69</b>

## Abkürzungen

DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EKG	Elektrokardiogramm
ELM	Einleitungsmuster
HF	Herzfrequenz
HRV	Herzfrequenzvariabilität
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LZ-EKG	Langzeit-EKG
MVT	monomorphe VT
PVT	polymorphe VT
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VT	Ventrikuläre Tachykardie
VTA	Ventrikuläre Tachyarrhythmie

## 1. Zusammenfassung

Der implantierbare Defibrillator hat sich als fester Bestandteil im Spektrum der Behandlungsoptionen bei ventrikulären Tachyarrhythmien etabliert. Moderne implantierbare Defibrillatorsysteme ermöglichen neben der Erkennung und Terminierung von malignen ventrikulären Tachyarrhythmien auch eine fortlaufende numerischen und graphischen Arrhythmiedokumentation und Speicherung im Langzeitverlauf. Durch die Untersuchung der gespeicherten Arrhythmie-Episoden können so wichtige Erkenntnisse über die zeitliche Verteilung von Rezidivarrhythmien, die Umstände ihres Entstehens und die elektrokardiographischen Auslösemuster gewonnen werden.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war eine Analyse der elektrokardiographischen Einleitungsmuster ventrikulärer Tachyarrhythmien bei Patienten mit implantiertem Cardioverter-Defibrillator. Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 47 konsekutiven Patienten, die nach Geräteimplantationen spontane ventrikuläre Tachyarrhythmieereizide erlebten. Die durchschnittliche linksventrikuläre Auswurf-fraction dieser Patienten war als Ausdruck einer hochgradigen Herzinsuffizienz im Mittel mit  $32 \pm 13 \%$  (Norm  $> 60 \%$ ) deutlich eingeschränkt. Retrospektiv analysiert wurden 287 ICD-gespeicherte Rezidivarrhythmien, die im Rahmen regelmäßiger 3-monatiger Nachuntersuchungen aus den Gerätespeichern ausgelesen und vollständig auf Disketten übertragen worden waren. Die entsprechenden Elektrokardiogramme wurden ausgedruckt und die Einleitungsmuster der Tachyarrhythmien nach Anzahl und Morphologie der einleitenden Extrasystolen klassifiziert. Besondere Beachtung fand hierbei das R-auf-T-Phänomen (Einfallen der einleitenden ventrikulären Extrasystole in die T-Welle des vorausgehenden Sinusschlages). Des weiteren wurden mögliche Zusammenhänge der Einleitungsmuster mit der Morphologie und Frequenz der nachfolgenden Tachyarrhythmie, der kardialen Grunderkrankung sowie elektrophysiologische Veränderungen vor dem Auftreten von Tachyarrhythmien (Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, QT-Intervalle) untersucht.

Die überwiegend monomorphen ventrikulären Tachykardien (78 %) waren überwiegend durch zeitlich oder morphologisch abgrenzbare ventrikuläre Extrasystolen eingeleitet. Die einleitenden Extrasystolen erwiesen sich gemessen an der nachfolgenden Tachykardie als überwiegend morphologisch unähnlich (64 %). Die Vorzeitigkeit der einleitenden Extrasystolen korrelierte umgekehrt proportional mit der Frequenz

der nachfolgenden Tachykardie ( $p < 0,01$ ), d. h. später einfallende VES leiteten schnellere Tachyarrhythmien ein. Ein Zusammenhang zwischen den Einleitungsmustern differenziert nach der Einteilung "unvermittelter Tachykardiebeginn", "Einleitung durch eine singuläre Extrasystole" oder "Einleitung durch mehrere Extrasystolen" und der Morphologie oder Frequenz der nachfolgenden Tachykardien ließ sich nicht aufzeigen. Die Anzahl der individuell auftretenden Einleitungsmuster korrelierte signifikant mit der Anzahl von Rezidivarrhythmien ( $p < 0,01$ ). Im Vergleich mit Ruhebedingungen war vor Beginn der Tachykardien die Herzfrequenz signifikant erhöht ( $p < 0,01$ ), die Herzfrequenzvariabilität signifikant erniedrigt ( $p = 0,009$ ) und ventrikuläre Extrasystolen traten gehäuft auf ( $p < 0,001$ ). Die genannten Zusammenhänge waren unabhängig von der kardialen Grunderkrankung. Ein R-auf-T-Phänomen war nur bei 15 % der Tachyarrhythmien nachweisbar und nahm individuell mit der Anzahl der Rezidivarrhythmien nicht an Häufigkeit zu. Die meisten R-auf-T-Extrasystolen traten vor polymorphen ventrikulären Tachykardien auf ( $p = 0,027$ ) und fielen in den absteigenden Schenkel der T-Welle ein. Das R-auf-T-Phänomen war häufiger bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit zu finden, löste jedoch im Vergleich mit später einfallenden Extrasystolen nicht häufiger Tachykardien aus ( $p = 0,58$ ). Die Einleitungsmuster nach der o.g. Einteilung waren bei R-auf-T-eingeleiteten Episoden in vergleichbarer Häufigkeit zu finden wie bei durch später einfallende Extrasystolen eingeleiteten Tachyarrhythmien.

Demnach konnte gezeigt werden, dass Einleitungsmuster spontaner ventrikulärer Tachyarrhythmien bei Patienten mit implantiertem Defibrillator bezogen auf ihre Häufigkeit bei einzelnen Patienten und bezogen auf die Morphologie und Frequenz der nachfolgenden Tachyarrhythmie weder patientenspezifische noch arrhythmiespezifische Phänomene darstellen. Monomorphe ventrikuläre Tachykardien werden überwiegend durch morphologisch unähnliche ventrikuläre Extrasystolen eingeleitet, was einen elektrischen Ursprung der einleitenden Extrasystole fern des zugrundeliegenden Reentrykreislaufes nahelegt. Das R-auf-T-Phänomen tritt häufiger bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit auf, ist jedoch selten und klinisch von untergeordneter Bedeutung. Die elektrophysiologischen Veränderungen vor dem Tachykardiebeginn zeigen, dass einem erhöhten Sympathikotonus in der Entstehung von Rezidivarrhythmien bei Defibrillatorträgern im Gegensatz zur kardialen Grundkrankheit eine hohe Bedeutung zukommt.

The implantable cardioverter-defibrillator (ICD) has been established as indispensable tool in the treatment of malignant ventricular tachyarrhythmias. Modern implantable defibrillator systems allow a consecutive numerical and graphical documentation and storage of tachyarrhythmias. By analysis of stored arrhythmia episodes the temporal arrhythmia distributions, the circumstances of their development and the electrocardiographic patterns of initiation can be studied.

The object of the present study was an analysis of the electrocardiographic patterns of initiation of spontaneous ventricular tachyarrhythmias in patients with implanted cardioverter-defibrillator. Forty-seven consecutive patients with recurrence of ventricular tachyarrhythmias after device implantation were studied. The average left ventricular ejection of these patients was significantly reduced ( $32 \pm 13 \%$ ). Two-hundred-and-eighty-seven ICD-stored arrhythmic episodes were analysed retrospectively. The corresponding electrocardiograms were printed out and were classified by the initiation patterns of the tachyarrhythmias by number and morphology of the initiating ventricular premature contractions (VPCs). Special attention was focused on the R-on-T-phenomenon defined as occurrence of the initiating VPC during the T-Wave of the previous sinus beat. Potential relationship between the initiation patterns and the morphology and frequency of the following tachyarrhythmia and the cardiac disease as well as the electrophysiological changes before the occurrence of tachyarrhythmias (heart rate, heart rate variability, QT-intervals) were evaluated.

Predominantly monomorphic ventricular tachycardias (78%) were registered. These were predominantly initiated by temporally or morphologically circumscribed VPCs. Most of the initiating VPCs were dissimilar to the following tachycardia (64%). The prematurity of the initiating VPCs correlated inversely with the rate of the following tachycardias ( $p < 0,01$ ) i.e. later occurring VPCs initiated faster tachyarrhythmias. A relationship between the initiation patterns differentiated as “sudden beginning of tachycardia”, “introduction by a single VPC” or “introduction by several VPCs” and the morphology or frequency of following tachycardias has not been found. The number of individually occurring initiation patterns correlated significantly with the arrhythmia recurrences during long-term follow-up ( $p < 0.01$ ). Compared to resting conditions the heart rate was significantly increased ( $p < 0.01$ ), the heart rate variability was significantly reduced ( $p = 0.009$ ) and VPCs occurred more frequently before



spontaneous recurrences of tachyarrhythmias ( $p < 0.001$ ). Findings were independent of the cardiac disease. The R-on-T-phenomenon was present only in 15% of tachyarrhythmias and did not occur more frequently in patients with higher arrhythmia recurrence. Most R-on-T-VPCs occurred before polymorphic ventricular tachycardias ( $p = 0,027$ ) and in the descending limb of the T-wave. The R-on-T-phenomenon was more frequently found in patients with coronary artery disease, however, in comparison with later occurring VPCs R-on-T-VPCs did not initiate more frequently tachyarrhythmias ( $p = 0,58$ ). The frequency distribution of the above defined initiation patterns was comparable in R-on-T-initiated episodes and those initiated by later coupled VPCs.

In summary it could be shown that, corresponding to the frequency in individual patients and corresponding to the rate and morphology of following arrhythmias, initiation patterns of spontaneous ventricular tachyarrhythmias do not represent patient-specific or arrhythmia-specific phenomena in patients with implanted defibrillators. Monomorphic ventricular tachycardias are initiated predominantly by morphologically dissimilar VPCs suggesting an electrical origin of the initiating VPC far from the underlying reentry-circuit. The R-on-T-phenomenon seems to occur more frequently in patients with coronary artery disease, however, it is rare and clinically of inferior significance. The electrophysiological changes before initiation of tachycardias prove that in contrast to the cardiac disease sympatho-adrenergic activation is of high importance in the context of spontaneous arrhythmia recurrence in ICD-recipients.

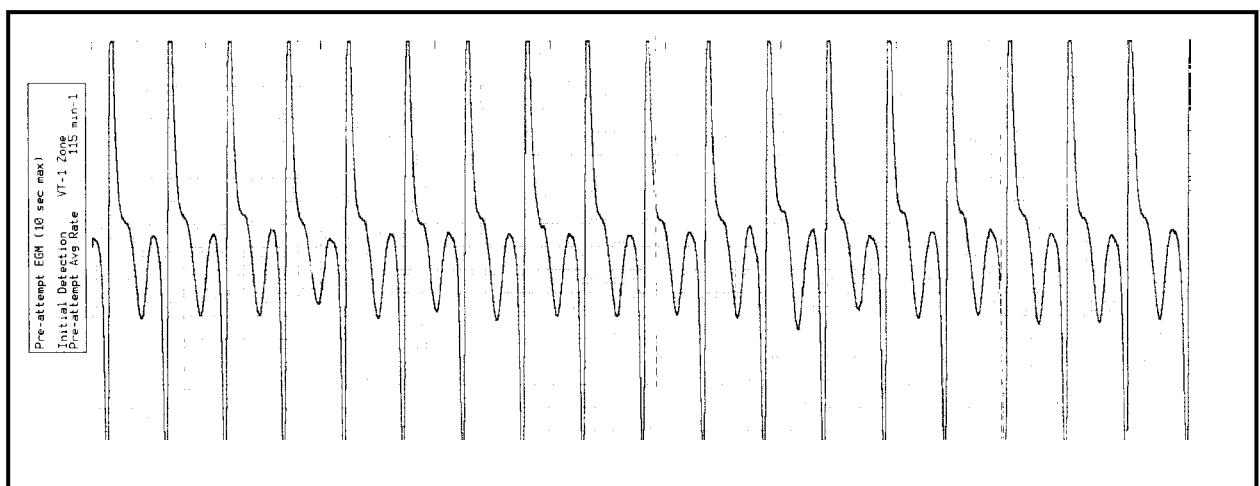
## 2. Einleitung

### 2.1 Ventrikuläre Tachyarrhythmien

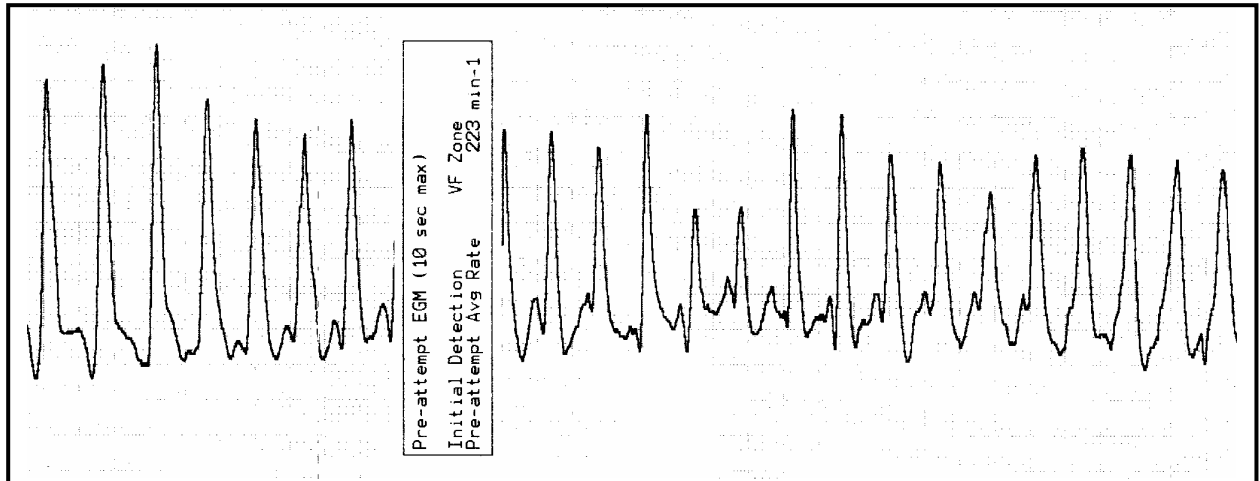
Unter ventrikulären Tachyarrhythmien (VTAs) werden ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern und Kammerflattern subsumiert.

#### Ventrikuläre Tachykardien

Bei ventrikulären Tachykardien (VTs) handelt es sich um anfallsweise auftretende konsekutive Kammersystolen mit einer Frequenz von  $> 100/\text{min}$ , meist zwischen 150 – 250/min. Als anhaltende VTs werden mehr als 30 Sekunden andauernde Kammer-tachykardien bezeichnet. VTs kommen in der Regel bei schweren Herzerkrankungen, meist bei koronarer Herzerkrankung (KHK) nach einem Myokardinfarkt vor. Neben den potenziell gefährlichen hämodynamischen Auswirkungen einer VT (Hypotonie, Schock) ist ein Übergang in Kammerflimmern und damit in einen tachykarden Herz-Kreislauf-Stillstand möglich. Daher zählen VTs zu den lebensbedrohlichen Arrhythmien. Der plötzliche Herztod ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf Tachyarrhythmien ventrikulären Ursprungs zurückzuführen (BAYÉS DE LUNA et al., 1988). Unterschieden wird zwischen monomorphen VTs (MVTs) und polymorphen VTs (PVTs). Während bei MVTs gleich geformte Kammerkomplexe im Elektrokardiogramm zu erkennen sind, zeigen sich bei PVTs variabel geformte Kammerkomplexe (Abb. 1 u. 2).



**Abb. 1** ICD-Originalregistrierung (endokardiales Elektrokardiogramm) einer monomorphen VT.

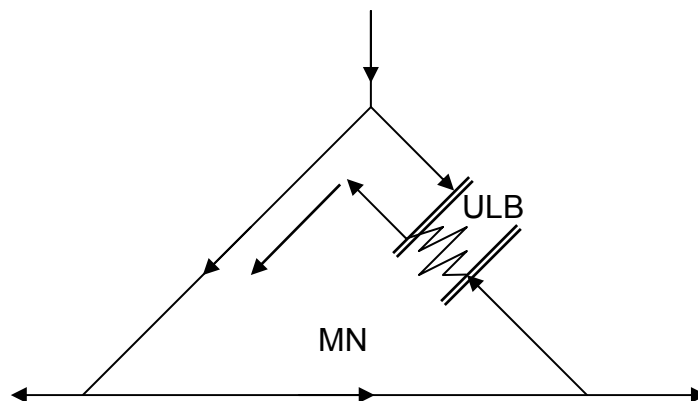


**Abb. 2** ICD-Originalregistrierung (endokardiales Elektrokardiogramm) einer polymorphen VT.

### Pathophysiologie ventrikulärer Tachykardien

MVTs liegt eine kreisende Erregung (Reentry) im Kammermyokard zugrunde, die von einem pathologisch verändertem Myokardareal ausgeht.

Hierbei wird die Erregungswelle im Myokard an bestimmten Stellen kritisch verzögert, so dass sie in Verbindung mit dem Vorhandensein von unidirektionalen Leitungsblockierungen immer wieder auf bereits wieder erregbare Myokardareale trifft (Abb. 3).



**Abb. 3** Reentry-Mechanismus im Bereich einer Myokardnarbe (MN) mit unidirektionalem Leitungsblock (ULB). Die ankommende Erregungswelle (vgl. Pfeile) kann die Blockstelle in antegraden Richtung nicht passieren. Die fortlaufende Erregungswelle kehrt auf einem Umweg retrograd zur Blockstelle zurück und bildet einen Reentry-Kreis.

Damit ein Reentry-Kreis geschlossen werden kann, müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. unterschiedliche Refraktärzeiten und Leitungseigenschaften von Myokardarealen mit einer verzögerten Leitung der Erregungswelle in den am Erregungskreis beteiligten Strukturen.
2. unidirektionale Leitungsblockierungen, d.h. eine verzögerte oder blockierte Leitfähigkeit im Muskelgewebe nur in einer Erregungsrichtung.

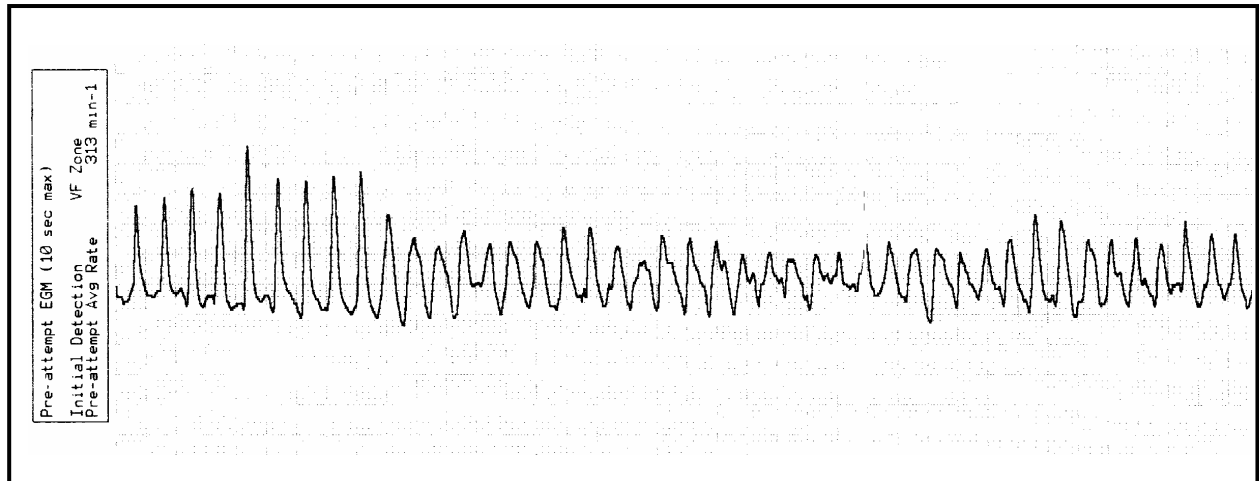
PVTs liegen multiple Reentry-Kreise zugrunde, die unterschiedlichen Zentren des Kammermyokards entspringen. Sie gehen häufiger in Kammerflimmern über als MVTs und sind daher vergleichsweise gefährlicher.

Die Mechanismen, die zur Auslösung von VTAs beitragen, sind nur teilweise bekannt. Folgende Faktoren sind in diesem Zusammenhang von Bedeutung:

1. Ventrikuläre Extrasystolen (VES) können kreisende Erregungen auslösen, wenn sie mit einer kritischen Vorzeitigkeit in den Sinusrhythmus einfallen.  
Fällt eine VES in die sogenannte vulnerable Phase der vorhergehenden Erregung ein (T-Welle im EKG) spricht man von einem R-auf-T-Phänomen (SMIRK, 1949; CHOU, WENZKE, 1978; TURITTO et al., 1989; FRIES et al., 2003). R-auf-T-VES wird eine besondere Gefährlichkeit zugeschrieben.
2. Das vegetative Nervensystem scheint eine wichtige Rolle bei der Entstehung von VTAs zu spielen. Diese Annahme wird durch den Nachweis von Veränderungen vegetativ beeinflussbarer Parameter vor dem Auftreten von VTAs gestützt. Solche Veränderungen konnten gezeigt werden für die Herzfrequenz (SHUSTERMAN et al., 1998; STEIN et al., 1998; NEMEC et al., 1999; DIEM et al., 2002; COPIE et al., 2003), die Herzfrequenzvariabilität (HUIKURI et al., 1993; SKINNER et al., 1993; FEI et al., 1994b; HUIKURI et al., 1996; SHUSTERMAN et al., 1998; MÄKIKALLIO et al., 1999; LOMBARDI et al., 2000), und das QT-Intervall (FEI, CAMM, 1995; DIEM et al., 2002).

## Kammerflimmern

Kammerflimmern stellt ein chaotisches Nebeneinander einer Vielzahl von unkoordinierten elektrischen Erregungsfronten der Herzkammern dar und führt zu einem mechanischem Herzstillstand (Abb. 4). Der Übergang von PVTs in Kammerflimmern ist fließend.



**Abb. 4** ICD-Originalregistrierung (endokardiales Elektrokardiogramm) von Kammerflimmern.

## 2.2 Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator

### Historischer Hintergrund und Entwicklung

Der implantierbare Cardioverter-Defibrillator (ICD) wurde von Mirowski entwickelt und 1980 erstmals beim Menschen implantiert (MIROWSKI et al., 1980). Es handelt sich hierbei um ein System, das aus einem Impulsgenerator und 1 - 4 endokardialen Sonden mit Defibrillations- und Stimulationsfunktion besteht. Der ICD ist in der Lage tachykarde Herzrhythmusstörungen wie ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern oder –flattern durch eine automatische Analyse der wahrgenommenen Sondenpotenziale zu erkennen und durch die Abgabe von Elektroschocks zu beenden.

Seit der Erstimplantation 1980 führte die technische Entwicklung von ICDs zu einer kontinuierlichen Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten. Neben der Erweiterung therapeutischer Optionen konnten technische Verbesserungen der systemintegrierten Messfunktionen und Datenspeicher erreicht werden (WANG et al., 1991; BARDY et al., 1992; HAUSER et al., 1992; NAIR et al., 1997; DURU et al., 1999; SCHOELS et al., 2001; BORIANI et al., 2003). Durch diese technischen Verbesserungen sind die von ICD-Systemen erfassten und gespeicherten Arrhythmieepisoden

von zunehmender wissenschaftlicher und klinischer Bedeutung (LUCERI et al., 1988; GROSS et al., 1991; HOOK et al., 1991; TOFLER et al., 1995; AURICCHIO et al., 1996; MITCHELL et al., 2002). Moderne ICDs ermöglichen insbesondere auch die Speicherung endokardial abgeleiteter Elektrokardiogramme der Arrhythmieepisoden (NEUZNER et al., 1993). Die Analyse dieser Speicherelektrokardiogramme erlaubt neue Einsichten in die Entstehungsmechanismen ventrikulärer Tachyarrhythmien.

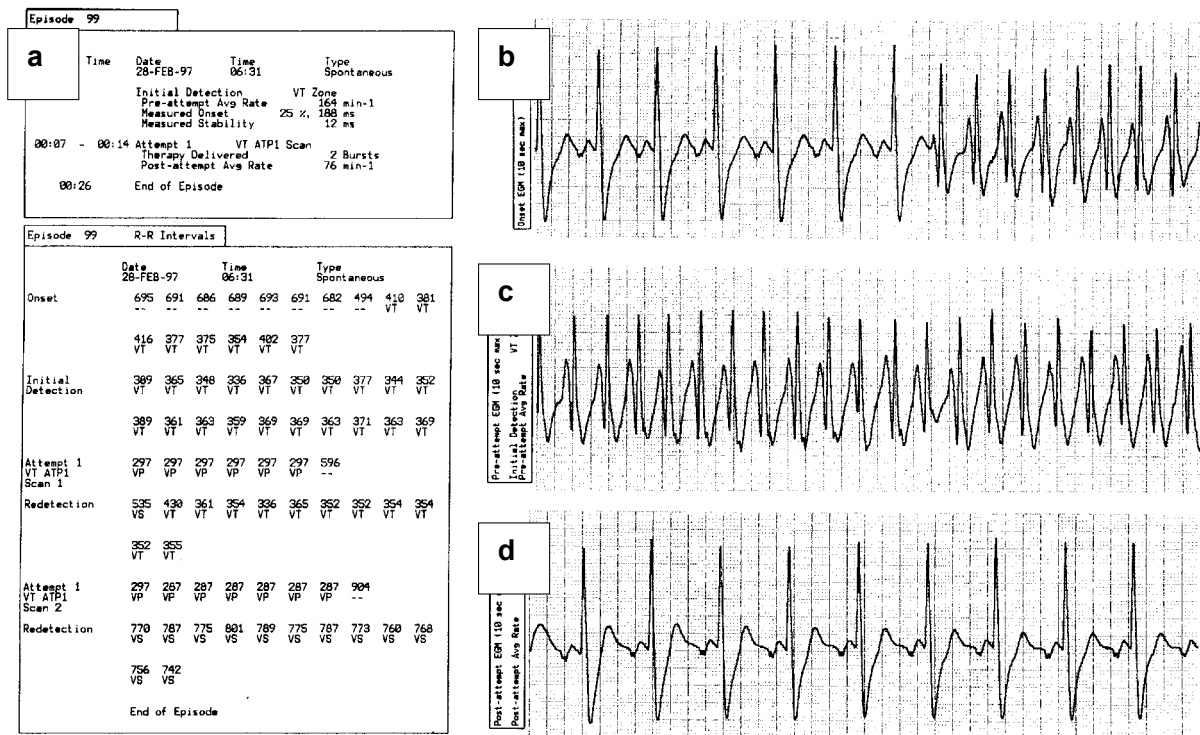
### **Funktionen des implantierbaren Cardioverter-Defibrillators**

ICDs nehmen die ventrikulären Herzaktion permanent kritisch wahr (Sensing) und sind in der Lage nach vorgegebenen Kriterien VTAs zu identifizieren. Durch die Abgabe von Elektroschocks können ICDs tachykarde Herzrhythmusstörungen terminieren. Energiemengen im Bereich von  $> 30$  Joule sind verfügbar. Hierbei wird ein Stromfluss durch das Herzgewebe induziert, wodurch bei hohen Energien eine Defibrillation aller Herzmuskelzellen erreicht werden kann. MVTs können häufig schon mit niederenergetischen Schocks beendet werden. In Abhängigkeit von der programmierten Schockenergie und der aktuellen Batteriespannung ist diese Therapieform erst nach einer Zeit von 5 bis 20 sec verfügbar, da zuvor geräteinterne Kondensatoren geladen werden müssen.

Das Antitachykarde Pacing stellt bei MVTs eine alternative Behandlungsform dar. Es handelt sich um eine salvenartige ventrikuläre Stimulation, durch die ein ventrikulärer Reentry-Kreislauf unterbrochen werden kann. Hierbei werden für den Patienten unmerklich niederenergetische Impulse abgegeben. Im Erfolgsfall hilft antitachykardes Pacing schmerzhaftes Elektroschocks zu vermeiden. Zudem werden von ICDs zusätzlich mindestens die Aufgaben eines einfachen antibradykarden Herzschrittmachers erfüllt.

Neuere Geräte bieten die Möglichkeit einer Speicherung episodischer, endokardialer über die Defibrillations- und Stimulationselektroden abgeleiteter Elektrokardiogramme. Die Speicherung von endokardialen Elektrogrammen ermöglicht die Klassifikation der registrierten Herzrhythmusstörung, insbesondere eine Differenzierung von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien. Eine kritische Bewertung der registrierten Arrhythmien sowie der abgegebenen Therapie ist hierdurch in den meisten Fällen möglich (NEUNZNER et al., 1993). Die Speicherung des episodischen EKGs liefert überdies Informationen über die Zeit unmittelbar vor dem Einsetzen der VTA.

Bei den in dieser Untersuchung verwendeten Systemen werden 3 Abschnitte von jeweils 10 Sekunden beim Auftreten von VTAs gespeichert. Die ersten 10 s zeigen den spontanen Übergang vom Sinusrhythmus in die VTA. Im zweiten Abschnitt wird die VTA bis zur Therapieabgabe dokumentiert und der dritte Abschnitt zeichnet den Zeitraum unmittelbar nach der Therapieabgabe auf (Abb. 5).



**Abb. 5** Beispiel einer ICD-registrierten VTA mit episodenspezifischen numerischen Daten wie Datum und Uhrzeit der Arrhythmie, Herzfrequenzen und Zyklusintervallen in Millisekunden (**a**) sowie endokardial abgeleitetes EKG (Schockelektroden) vor (**b**) während (**c**) und nach einer VTA (**d**).

Aus dem Ausdruck des episodenspezifischen EKGs können die Art der dokumentierten Tachyarrhythmie und die Herzzyklen vor und nach der Arrhythmie nach Form und Dauer analysiert werden. Die Anzahl und Morphologie von tachykardieauslösenden VES lässt sich feststellen und, ob diese der nachfolgenden VTA ähneln oder nicht.

## 2.3 Eigene Fragestellungen

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand ICD-gespeicherter endokardialer Elektrogramme spontaner Rezidivarrhythmien die Einleitungsmuster von VTAs analysiert.

Im Einzelnen sollten Antworten auf die folgenden Fragen gefunden werden:

- (1) Wie sind spontane VTA-Rezidive bei Patienten mit ICD nach Morphologie und Herzfrequenz charakterisiert?
- (2) Wie stellt sich die Morphologie der VTAs im Vergleich zur VTA-auslösenden VES dar?
- (3) Gibt es Zusammenhänge zwischen der Vorzeitigkeit der VTA-einleitenden VES und der Herzfrequenz und Morphologie nachfolgender VTAs?
- (4) Unterscheiden sich die Einleitungsmuster (unvermittelter VTA-Beginn oder Einleitung durch eine singuläre oder mehrere VES) von monomorphen und polymorphen VTAs und beeinflusst das VTA-Einleitungsmuster die Frequenz der nachfolgenden VTAs?
- (5) Gibt es individuell wiederkehrende, typische Einleitungsmuster?
- (6) Wie oft treten Einleitungsmuster ohne nachfolgende VTA auf und wie unterscheiden sich Einleitungsmuster mit und ohne VTA-Einleitung?
- (7) Verändern sich die elektrophysiologischen Parameter QT-Intervall, Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität und Anzahl der VES vor spontanen VTAs?
- (8) Gibt es Unterschiede zwischen Patienten mit koronarer Herzkrankheit und dilativer Kardiomyopathie?
- (9) Wie häufig sind Einleitungsmuster mit R-auf-T-Phänomen, wie sind diese morphologisch charakterisiert und welche Bedeutung kommt ihnen im Hinblick auf



Auslösewahrscheinlichkeit und Morphologie nachfolgender VTAs zu? Gibt es Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne R-auf-T-induzierten VTAs?

### **3. Material und Methodik**

#### **3.1 Patienten**

Aus einem Gesamtkollektiv von 226 Patienten mit ICD wurden 47 konsekutive Patienten untersucht, die nach Geräteimplantation spontane ventrikuläre Tachyarrhythmierrezidive erlebten. Es handelt sich um 42 Männer (89%) und 5 Frauen (11%) mit einem Durchschnittsalter von  $59 \pm 12$  (21-84) Jahren. Diese Patienten wurden im Mittel  $52 \pm 28$  Monate nachbeobachtet.

#### **Kardiale Grundkrankheit**

Sechsenddreißig Patienten (77%) litten unter einer koronaren Herzkrankheit, wovon 34 Patienten (94%) einen Myokardinfarkt überlebt hatten. Eine idiopathische dilatative Kardiomyopathie lag bei 8 Patienten (17%) vor und 2 Patienten (4%) wiesen eine arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie auf. Ein Patient (2%) litt an einer sekundären dilatativen Kardiomyopathie nach Myokarditis.

#### **Herzfunktion**

Zur Beurteilung der Herzfunktion wurde die invasiv, im Rahmen einer bei allen Patienten vor Geräteimplantation durchgeführten Linksherzkatheteruntersuchung gemessene, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) herangezogen. Die durchschnittliche LVEF der 47 Patienten betrug  $32 \pm 13\%$  (normal:  $\geq 60\%$ ). Es handelt sich also um ein Untersuchungskollektiv mit im Mittel deutlich eingeschränkter LVEF.

#### **Indikationen zum Einbau des ICDs**

Nach dokumentiertem Kammerflimmern wurde der ICD bei 9 Patienten (19%) implantiert. Bei 21 Patienten (45%) wurde das Gerät aufgrund von hämodynamisch kompromittierenden Kammertachykardien implantiert und bei 17 Patienten (36%) waren beide Tachyarrhythmien dokumentiert.

#### **Gerätetypen**

Alle untersuchten Patienten trugen ICDs neuerer Generation, die eine Speicherung episodenzbezogener intrakardial über die Defibrillationselektroden abgeleiteter Elektrokardiogramme ermöglichen.

Verwendet wurden Defibrillatoren der Firma CPI Inc., MN, USA. Dabei wurden Speicher-EKGs der folgenden Gerätetypen analysiert: Ventak PRx (n=136, 47%), Ventak Mini (n=153, 53 %). Die vergleichsweise hohe Anzahl von benötigten Defibrillatoren lässt sich mit den notwendigen Wechseln der Geräte aufgrund einer Erschöpfung der geräteinternen Batterien erklären.

Der Papierausdruck wurde mit dem integrierten Drucker des Programmiergerätes (Typ 2901) der Firma CPI Inc., MN, USA durchgeführt.

### **Antiarrhythmika**

Zur antiarrhythmischen Therapie wurden ausschließlich Amiodarone und Betablocker eingesetzt.

## **3.2 Arrhythmien**

Retrospektiv analysiert wurden die ICD-gespeicherten Rezidivarrhythmien (Episoden), die im Rahmen der regelmäßigen dreimonatigen Nachuntersuchungen aller Patienten vollständig auf Disketten übertragen worden waren. Zur Bewertung wurden die Episoden ausgedruckt (Papiervorschub 50 mm/s) und pro Patient maximal 20 konsekutive Episoden berücksichtigt. Von der Analyse ausgeschlossen wurden Episoden, denen kein Sinusrhythmus sondern ein Vorhofflimmern vorausging.

VTAs mit gleich geformten Kammerkomplexen wurden zur Gruppe der MVTs, VTAs mit variabel geformten Kammerkomplexe zur Gruppe der PVTs gezählt. Episoden von Kammerflimmern definiert als feinschlägige Erregungswellen mit einer Frequenz von  $> 300$  / min wurden nicht in die Analyse aufgenommen.

### 3.3 Messungen

Die endokardial abgeleiteten Episoden-EKGs wurden von den verwendeten Aggregaten in 3 Zeitabschnitten gespeichert (Abb. 6).

Zeitabschnitt 1:



Zeitabschnitt 2:



Zeitabschnitt 3:



**Abb. 6** Endokardial abgeleitetes Episoden-EKG. Zeitabschnitt 1: Übergang des Sinusrhythmus in die VTA; Zeitabschnitt 2: VTA; Zeitabschnitt 3: Zeitraum unmittelbar nach Therapieabgabe.

### 3.3.1 Endokardial abgeleitete Episoden-EKGs

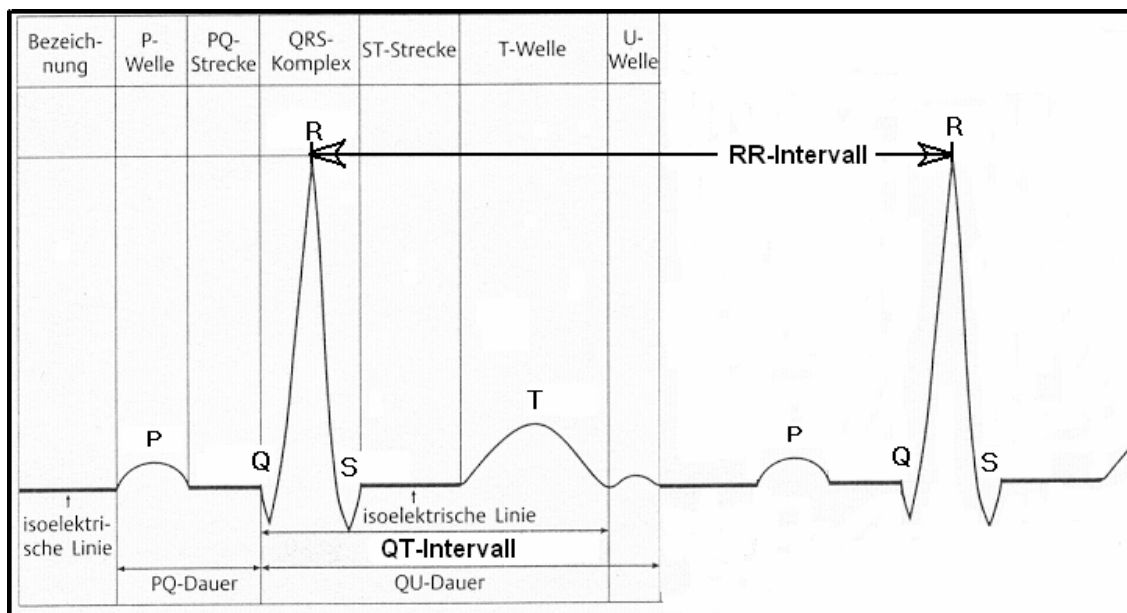
Zur Untersuchung der VTA-Entstehung wurde im Zeitabschnitt 1 (Abb. 6) des endokardial abgeleiteten ICD-gespeicherten Episoden-EKGs nach folgenden Kriterien differenziert:

- Sinusfrequenz vor den VTAs (Schläge / min)

Alle RR-Intervalle (Abb. 7) vor VTAs wurden mit einem handelsüblichen EKG-Lineal vermessen. Anschließend wurden Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet. Aus den gemittelten RR-Intervallen in ms (RR) wurden nach der Formel:

$$HF = \frac{60000}{RR}$$

die Herzfrequenzen pro Minute (HF) vor der VTA berechnet.



**Abb. 7** RR-Intervall und QT-Intervall im EKG.

- Herzfrequenzvariabilität (HRV) vor VTAs

Die HRV in Millisekunden (ms) wurde als Standardabweichung der RR-Intervalle (Abb. 7) des Sinusrhythmus vor der VTA errechnet. Die Herzfrequenzvariabilität gilt als Messgröße der neurovegetativen Aktivität und autonomen Herzsteuerung. Sie beschreibt die Variabilität der Zeitintervalle zwischen den einzelnen Herzaktionen, die sich im EKG als RR-Intervall-Variabilität messen lässt. Nach der Analysedauer wird die Langzeit-HRV mit Messungen von über 24 Stunden von der Kurzzeit-HRV mit Messzeiten bis wenige Minuten differenziert.

- QT-Intervalle vor VTAs

Sämtliche QT-Intervalle (Abb. 7) wurden ebenfalls manuell ausgemessen und anschließend rechnerisch gemittelt. Das QT-Intervall, das die Erregungsrückbildung beschreibt, ist im Kontext der Arrhythmogenese von Bedeutung, da eine Verlängerung des QT-Intervalls das Auftreten von VTAs begünstigen kann. Die QT-Intervalle wurden daher vermessen und das frequenzkorrigierte QT-Intervall (QTc) berechnet. QTc berücksichtigt die physiologischen QT-Anpassung an die instantane Herzfrequenz. Verwendet wurde die Formel von Bazett:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

- Einleitungsmuster

- unmittelbarer VTA-Beginn (S-VTA) oder
- VTA-Einleitung durch singuläre VES (S-VES-VTA) bzw.
- VTA-Einleitung durch mindestens 2 VES (S-Coup-VTA)

Die Abgrenzung der VES von der nachfolgenden VTA erfolgte hierbei **nach der Morphologie**, die die Erregungsausbreitung im Myokard repräsentiert, wobei zwischen gleicher und ungleicher Morphologie von VES und VTA unterschieden wurde und **nach der Zeit**, d.h. dem Verhältnis des VES-VTA-Intervalls zum ersten VTA-VTA-Intervall. Zur Abgrenzung einer VES gleicher Morphologie von einer nachfolgenden VTA, wurde gefordert, dass das VES-VTA-Intervall mindestens 50 % größer war als das erste VTA-VTA-Intervall.

- Vorzeitigkeitsindex (VI) zur Unterscheidung von früher und später einfallenden VES nach der Formel:

$$VI = \frac{S - VES}{R - R \text{ mean}}$$

(S - VES = Intervall zwischen vorhergehendem Sinusschlag (S) und der VES in ms, R - R mean = gemittelttes Intervall zwischen den vorhergehenden Sinusschlägen in ms.

Beispiel: S - VES = 400 ms, R - R mean = 800 ms:  $VI = \frac{400 \text{ ms}}{800 \text{ ms}} = 0,5$  )

- R-auf-T-Phänomen

Ein R-auf-T-Phänomen liegt vor, wenn eine VES in die T-Welle des vorausgehenden Sinusschlages (Normalschlag) einfällt.

Zur Beschreibung der VTA-Frequenz wurde der geräteintern berechnete Zahlenwert aus der Mittelung der registrierten RR-Intervalle übernommen.

### **3.3.2 Endokardial abgeleitete Ruhe-EKGs**

Um potenzielle Veränderungen des QT-Intervalls vor spontanen VTA-Episoden zu erkennen, konnten zum Vergleich mit den Episoden-EKGs nicht die unter 3.3.3 erwähnten ambulanten Ruhe-EKGs herangezogen werden, da die QT-Zeit vom Ableitungsort abhängt. Es wurden zum Vergleich mit den Episoden-EKGs daher ebenfalls endokardiale, ICD-gespeicherte Ruhe-EKGs analysiert, die bei Funktionstests der Geräte abgeleitet worden waren. Ausgewertet wurden hierbei nur EKGs, in denen mindesten 3 Sinusschläge und eine eindeutig abgrenzbare T-Welle zu bestimmen waren. Bei 35 Patienten (73%) standen solche Episoden zur Verfügung.

Die QTc-Intervalle wurden wie unter 3.3.1 erklärt berechnet mit den QTc-Intervallen der Episoden-EKGs verglichen.

### **3.3.3 Peripher abgeleitete Ruhe-EKGs**

Zur Erkennung von Unterschieden zwischen der durchschnittlichen Ruheherzfrequenz und der Herzfrequenz vor VTA wurden von jedem Patienten retrospektiv die Ruhe-EKGs der drei letzten ambulanten Untersuchungen ausgewertet. Hierzu wurden entsprechend der Länge der endokardial gespeicherten Episoden-EKGs die ersten 10 RR-Intervalle analog zur Analyse der Episoden-EKGs mit einem EKG-Lineal vermessen. Darüber hinaus wurde die Anzahl der VES in diesem Zeitraum bestimmt, und mit der Anzahl von VES vor VTA verglichen. Die Analyse der HRV erfolgt analog zur Auswertung der Episoden-EKGs.

### **3.4 Statistik**

Die gemessenen Parameter werden als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung angegeben. Bei unsymmetrischer Verteilung wurden Mediane ermittelt. Im statistischen Vergleich galt ein p-Wert von  $\leq 0,05$  als signifikant.

**p\*** zeigt an, dass Arrhythmieepisoden und nicht Patienten verglichen wurden. Die Beobachtungen sind in diesen Fällen nicht unabhängig voneinander und der p-Wert ist von eingeschränkter Aussagekraft.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Microsoft Excel 97-Tabellenkalkulation und SPSS 11.5 für Windows.

Entsprechend den analysierten Datenreihen wurden parametrische sowie nichtparametrische Tests angewendet.

#### **(1) Vergleich von 2 Stichproben**

Der Mann-Whitney U-Test wurde zum Vergleich stetiger Parameter bei 2 unabhängigen Stichproben verwendet, während bei paarigen Stichproben der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur Anwendung kam.

#### **(2) Vergleich von mehr als 2 Stichproben**

Bei mehr als 2 Stichproben wurde für nominale Parameter eine Kontingenztafel erstellt und mit dem Chi-Quadrat Test auf Unabhängigkeit geprüft. Bei mehreren unverbundenen Stichproben stetiger Parameter wurde der Kruskal-Wallis-Test angewendet.

#### **(3) Zusammenhang zwischen 2 stetigen Parametern**

Das Verfahren der linearen Regression wurde zur Prüfung auf einen Zusammenhang zwischen 2 Messreihen mit einer abhängigen und einer unabhängigen Variablen angewendet und der Rangkorrelationskoeffizient von Spearman gebildet.

#### **(4) Graphische Darstellung**

Um Häufigkeitsverteilungen graphisch darzustellen wurden Kreis- und Säulendiagramme erstellt. Streudiagramme mit Regressionslinien dienten der Darstellung von Verteilungen und Korrelationen 2 stetiger Parameter.



Ich danke Herrn Dr. rer. med. Georg vom Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik der Universität des Saarlandes für die Beratung hinsichtlich der statistischen Auswertung der Daten.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Ventrikuläre Tachyarrhythmien

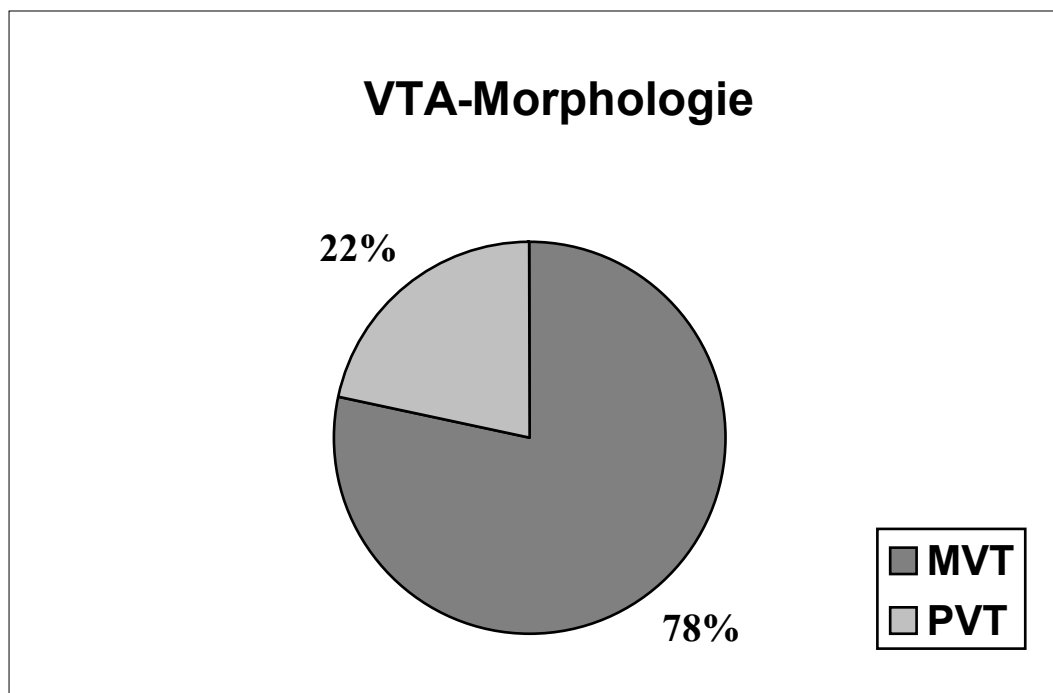
Die 47 untersuchten Patienten erlebten während des Nachbeobachtungszeitraumes ( $52 \pm 28$  Monate) zwischen einer bis 235 ICD-dokumentierte VTA-Episoden. Um den Episoden einzelner Patienten nicht zu viel Gewicht einzuräumen wurden pro Patient maximal 20 Episoden berücksichtigt (Tab. 1).

**Tab. 1** Anzahl der Episoden pro Patient ( $2,4 \pm 3,3$ ; 1-20; Median = 1)

Episoden (n)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Patienten (n)	15	3	6	3	3	1	1	1	0	3	1	3	1	0	0	2	0	1	0	3

### Morphologie

Insgesamt wurden 287 VTAs analysiert, von denen 225 als monomorphe ventrikuläre Tachykardie und 62 als polymorphe ventrikuläre Tachykardie, klassifiziert wurden (Abb. 8).



**Abb. 8** Morphologie der analysierten VTAs. MVT = monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PVT = polymorphe ventrikuläre Tachykardie

## **Frequenz**

Bei einem Vergleich der Frequenzen von MVTs und PVTs erwiesen sich die PVTs als signifikant schneller (MVT-Frequenz  $170 \pm 35$  / min vs. PVT-Frequenz  $199 \pm 47$  / min,  $p^* < 0,001$ ).

Um mögliche Unterschiede der Frequenzen von MVTs und PVTs bei einzelnen Patienten zu untersuchen, wurden die VT-Frequenzen bei allen Patienten, die mindestens eine MVT und PVT hatten ( $n = 16$ ), intraindividuell verglichen. Signifikant unterschiedliche Frequenzen fanden sich hierbei nicht (MVT-Frequenz  $177 \pm 31$  / min vs. PVT-Frequenz  $181 \pm 26$  / min,  $p = 0,68$ ) (Tab. 2). Dieser Vergleich zeigt eine teilweise Patientenabhängigkeit der VT-Frequenz, die sich bei Patienten mit VTAs unterschiedlicher Morphologie auf einem individuell ähnlichem Niveau bewegt.

**Tab. 2** Intraindividueller Vergleich der gemittelten Frequenzen von MVTs und PVTs

Patient	MVTs		PVTs	
	n	HF (/min)	n	HF (/min)
1	7	191	3	175
2	5	206	15	184
3	4	150	1	148
4	7	169	1	233
5	3	213	3	241
6	4	172	6	165
7	4	206	1	181
8	10	154	2	166
9	5	188	2	179
10	1	184	1	177
11	11	104	1	141
12	2	236	2	213
13	10	152	2	163
14	12	186	1	184
15	2	146	1	173
16	12	170	6	174
<b>Mittelwert ± SD</b>		<b>177 ± 31</b>		<b>181 ± 26</b>

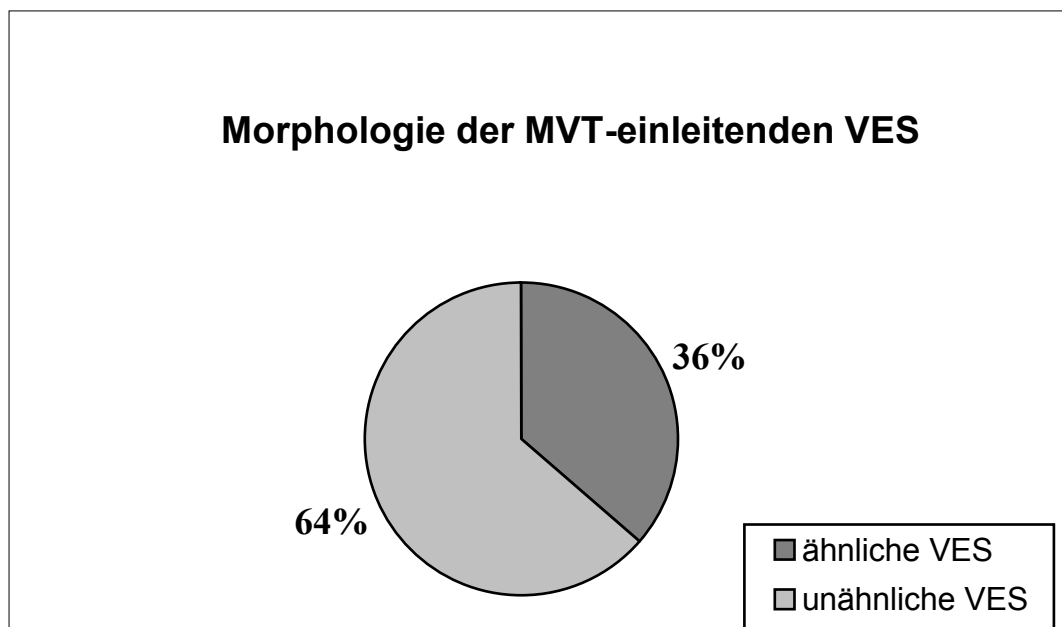
MVT = monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PVT = polymorphe ventrikuläre Tachykardie, HF = Herzfrequenz

## 4.2 VTA-einleitende ventrikuläre Extrasystolen

### Morphologie

Beim Vergleich der Morphologie der VTA-einleitenden VES und der nachfolgenden VTAs wurden nur MVTs analysiert, da bei PVTs aufgrund ihrer definitionsgemäß unterschiedlichen VES-Komplexe die Ähnlichkeit zur einleitenden VES kein Unterscheidungskriterium darstellen kann.

In den 225 untersuchten MVTs zeigten sich bei 82 Episoden ähnliche und bei 143 unähnliche einleitende VES (Abb. 9).



**Abb. 9** Häufigkeit morphologisch ähnlicher und unähnlicher MVT-einleitender VES.

### **Vorzeitigkeit**

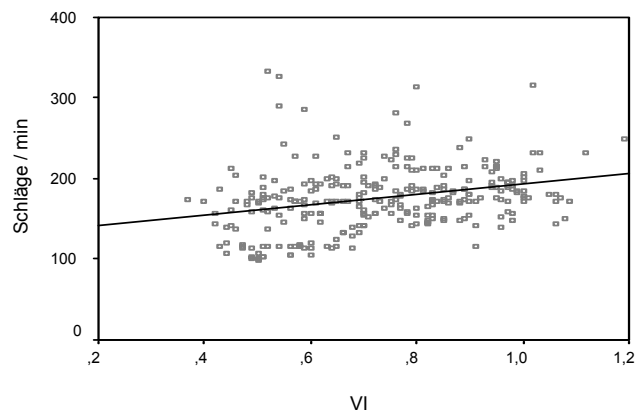
Wie in Kap. 3 erläutert wurde zur Unterscheidung von früher und später einfallenden VES der Vorzeitigkeitsindex (VI) berechnet.

### **VI der einleitenden VES und Frequenz der nachfolgenden VTA**

Bei Analyse aller Episoden (MVTs und PVTs,  $n = 287$ ) ergibt sich eine schwache positive Korrelation zwischen dem VI der VES und der Herzfrequenz der nachfolgenden Tachykardie (  $r_s = 0,34$ ,  $p^* < 0,001$  ) (Abb.10). Dies bedeutet, dass später einfallende VES eher schnellere Tachyarrhythmien auslösen. Bei Betrachtung der MVTs alleine war diese Beziehung stärker ausgeprägt (  $r_s = 0,41$ ,  $p^* < 0,001$  ), während zwischen den PVTs und dem VI keine Korrelation mehr nachweisbar war (  $r_s = 0,12$ ,  $p^* = 0,36$  ) (Abb. 10).

**a**

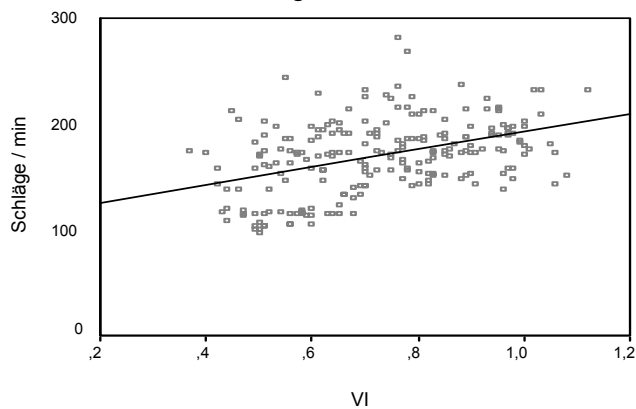
VI und Frequenz der nachfolgenden VTA  
(MVTs u. PVTs)



$p^* < 0,001$

**b**

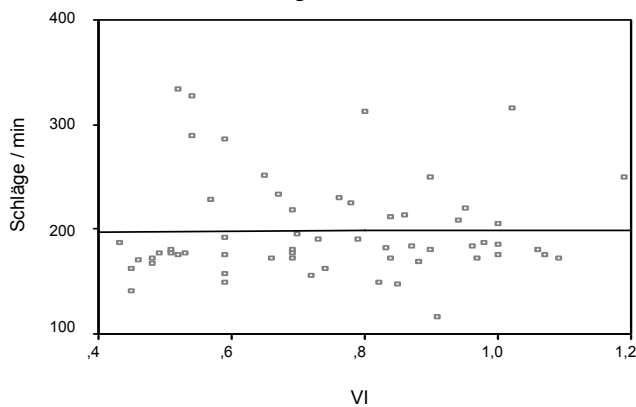
VI und Frequenz der  
nachfolgenden MVT



$p^* < 0,001$

**c**

VI und Frequenz der  
nachfolgenden PVT



$p^* = 0,36$

**Abb. 10** Lineare Regression zwischen der VTA-Frequenz (abhängige Variable) und dem Vorzeitigkeitsindex (VI) der einleitenden VES (unabhängige Variable).

## VI der einleitenden VES und Morphologie der nachfolgenden VTA

Der mittlere VI lag für MVTs bei  $0,73 \pm 0,17$ , für PVTs bei  $0,74 \pm 0,2$  ( $p^* = 0,62$ ). Die Vorzeitigkeit der VTA-einleitenden VES scheint demnach mit der Morphologie der nachfolgenden VTA in keinem Zusammenhang zu stehen. Wurden die einleitenden VES bei MVTs und PVTs, nur durch das Zeitkriterium abgegrenzt, war der mittlere VI ebenfalls vergleichbar ( $0,71 \pm 0,17$  vs.  $0,75 \pm 0,20$ ,  $p^* = 0,23$ ).

### 4.3 VTA-Einleitungsmuster

Von den 287 analysierten VTAs zeigten 129 Episoden (45%) einen unvermittelten Beginn der VTA, 101 (35%) eine Induktion durch eine singuläre VES und 57 (20%) eine Einleitung durch zwei oder mehrere VES.

Die Verteilung der Einleitungsmuster bei MVTs und PVTs ist in Tab. 3 dargestellt.

**Tab. 3** Einleitungsmuster der VTAs

Einleitungsmuster	MVTs (n = 225)	PVTs (n = 62)	p*
<b>S-VTA</b> (n (%))	77 (34%)	52 (84%)	< 0,001
<b>S-VES-VTA</b> (n (%))	93 (41%)	8 (13%)	
<b>S-Coup-VTA</b> (n (%))	55 (25%)	2 (3%)	

ELM = Einleitungsmuster; MVT = monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PVT = polymorphe ventrikuläre Tachykardie; S-VTA = unvermittelter Beginn der VTA; S-VES-VTA = VTA-Einleitung durch singuläre VES; S-Coup-VTA = VTA-Einleitung durch mindestens zwei VES

Die Analyse der Einleitungsmuster, die wie in Kap. 3 erläutert, nach dem zeitlichen Auftreten und der Morphologie der einleitenden VES im Verhältnis zur nachfolgenden VTA klassifiziert wurden, zeigte bei PVTs häufiger als bei MVTs einen unvermittelten Tachykardiebeginn ( $p^* < 0,001$ ) (Tab. 3). Da bei PVTs die Abgrenzung der einleitenden VES von der nachfolgenden VTA jedoch nur nach der Zeit erfolgen kann (die Morphologie der Kammerkomplexe ist hier per definitionem unterschiedlich), ist dieses Ergebnis zu erwarten. Es wurden daher in einer weiteren Analyse sowohl bei MVTs als auch bei PVTs die einleitenden VES von der nachfolgenden VTA nur nach



dem Zeitkriterium abgegrenzt. Hierbei zeigte sich sowohl bei MVTs als auch bei PVTs am häufigsten ein unvermittelter Beginn der VTA (Tab. 4).

**Tab 4** Einleitungsmuster klassifiziert ausschließlich nach der zeitlichen Abgrenzung der einleitenden VES von der nachfolgenden VTA

<b>ELM-Morphologie</b>	<b>MVTs</b> (n = 225)	<b>PVTs</b> (n = 62)	<b>p*</b>
<b>S-VTA</b> (n (%))	200 (89%)	52 (84%)	0,54
<b>S-VES-VTA</b> (n (%))	21 (9%)	8 (13%)	
<b>S-Coup-VTA</b> (n (%))	4 (2%)	2 (3%)	

ELM = Einleitungsmuster; MVT = monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PVT = polymorphe ventrikuläre Tachykardie; S-VTA = unvermittelter Beginn der VTA; S-VES-VTA = VTA-Einleitung durch singuläre VES; S-Coup-VTA = VTA-Einleitung durch mindestens zwei VES

Da der Einfluss des einzelnen Patienten auf die Ergebnisse der Analyse mit der Anzahl seiner Episoden zunimmt, wurden die Einleitungsmuster in Patientengruppen nach Anzahl der Episoden gestaffelt untersucht. Die Eingruppierung nach vergleichbarer Episodenanzahl verbessert die statistische Aussagekraft der Analyse. Es wurden drei Patientengruppen mit jeweils ähnlicher Episodenanzahl gebildet. Zur Abgrenzung von der VES von der nachfolgenden VTA wurde nur das Zeitkriterium angewendet, um wie bereits erläutert die Einleitungsmuster bei MVTs und PVTs nach identischen Kriterien zu klassifizieren. Hierbei zeigte sich eine vergleichbare Verteilung der Einleitungsmuster bei MVTs und PVTs in allen Patientensubgruppen (Tab. 5).

**Tab. 5 Einleitungsmuster nach Episodenhäufigkeit gestaffelt**

**a** 87 Episoden von 33 Patienten mit je 1-9 Episoden

ELM-Morphologie	MVTs		PVTs		p*
	Episoden		Episoden		
	(n)	(%)	(n)	%	
S-VTA	57	93	23	88	0,08
S-VES-VTA	4	7	1	4	
S-Coup-VTA	0	0	2	8	

**b** 90 Episoden von 8 Patienten mit je 10-15 Episoden

ELM-Morphologie	MVTs		PVTs		p*
	Episoden		Episoden		
	(n)	(%)	(n)	%	
S-VTA	66	88	14	93	0,66
S-VES-VTA	5	7	1	7	
S-Coup-VTA	4	5	0	0	

**c** 110 Episoden von 6 Patienten mit je 16-20 Episoden

ELM-Morphologie	MVTs		PVTs		p*
	Episoden		Episoden		
	(n)	(%)	(n)	%	
S-VTA	77	87	15	71	0,09
S-VES-VTA	12	13	6	29	
S-Coup-VTA	0	0	0	0	

ELM = Einleitungsmuster; MVT = monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PVT = polymorphe ventrikuläre Tachykardie; S-VTA = unvermittelter Beginn der VTA; S-VES-VTA = VTA-Einleitung durch eine VES; S-Coup-VTA = VTA-Einleitung durch mindestens zwei VES

### **Einleitungsmuster und Herzfrequenz der nachfolgenden VTA**

Im Hinblick auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Einleitungsmuster der VTAs und der VTA-Frequenz wurde die VTA-Frequenz nach Einleitungsmuster gestaffelt errechnet. Bei unmittelbarem VTA-Beginn war die mittlere Herzfrequenz  $177 \pm 39$  / min, bei Einleitung durch eine VES  $169 \pm 38$  / min und bei Einleitung durch mehr als eine VES  $183 \pm 34$  / min ( $p^* = 0,069$ ). Auf einen Zusammenhang zwischen der Art der VTA-Einleitung und der VTA-Frequenz kann demnach nicht rückgeschlossen werden.

### **Individuelle Häufigkeit**

Zur Klärung der Frage, ob die Einleitungsmuster der VTAs individuell unterschiedlich verteilt sind, wurden bei allen Patienten mit mindestens 3 Episoden ( $n = 29$ ) die Häufigkeit der verschiedenen Einleitungsmuster analysiert (Tab. 6).

**Tab. 6** Einleitungsmuster der VTAs bei Patienten mit mindestens 3 Rezidivarrhythmien

Patient	Episoden (n)	Einleitungsmuster (%)		
		<i>S-VTA</i>	<i>S-VES-VTA</i>	<i>S-Coup-VTA</i>
1	3	100	0	0
2	3	33	0	67
3	3	67	0	33
4	3	100	0	0
5	3	67	33	0
6	3	33	0	67
7	4	75	25	0
8	4	0	0	100
9	4	0	75	25
10	5	100	0	0
11	5	100	0	0
12	5	20	20	60
13	6	50	33	16
14	7	43	14	43
15	8	38	0	62
16	10	60	40	0
17	10	20	80	0
18	10	30	40	30
19	11	36	0	64
20	12	33	58	9
21	12	42	42	16
22	12	8	92	0
23	13	46	39	15
24	16	31	25	44
25	16	38	62	0
26	18	17	44	39
27	20	60	35	5
28	20	65	20	15
29	20	65	30	5

S-VT = unvermittelter VTA-Beginn; S-VES-VTA = Einleitung durch eine VES; S-Coup-VTA = Einleitung der VTA durch mehr als eine VES

Im Mittel wiesen diese Patienten  $2,2 \pm 0,7$  Einleitungsmuster auf. Um die individuelle Verteilung der VTA-Einleitungsmuster untersuchen zu können wurden zwei Patientengruppen mit jeweils ähnlicher Patientenzahl gebildet. Die Grenze zur Bildung ähnlich großer Patientengruppen lag demnach bei 8 Episoden pro Patient. Ein Vergleich der Patienten mit bis zu 8 Episoden mit Patienten, die mehr als 8 Episoden erlebten, ergab, dass die Anzahl der Einleitungsmuster mit der Anzahl der dokumentierten Episoden steigt (Tab. 7). Bei den ersteren fanden sich zumeist zwei Einleitungsmuster, dagegen zeigten Patienten mit mehr als 8 Episoden signifikant häufiger 3 Einleitungsmuster ( $p = 0,016$ ).

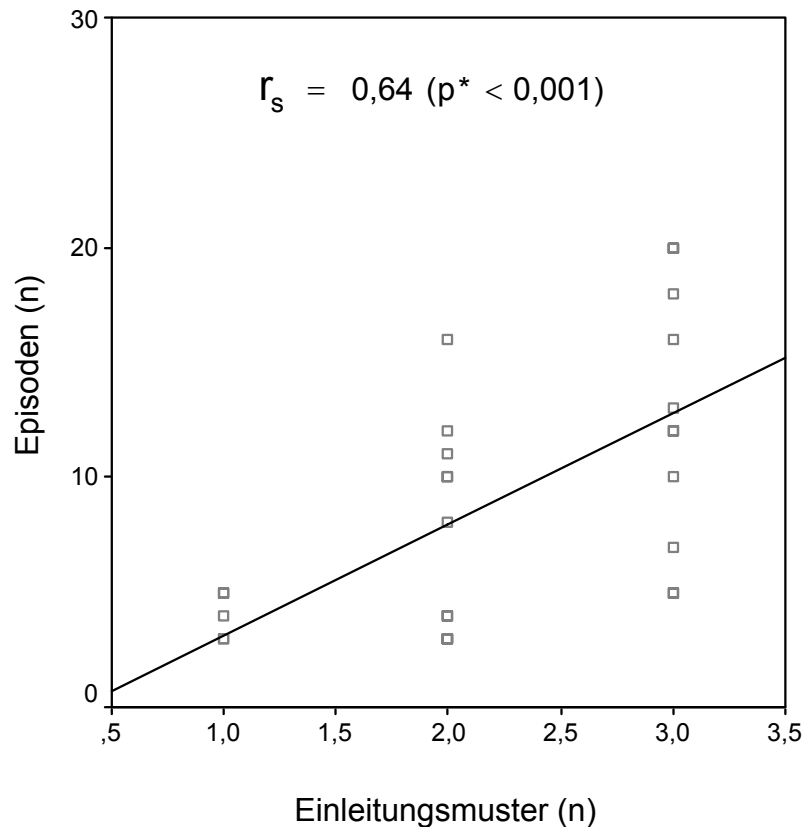
**Tab. 7** VTA-Einleitungsmuster und Anzahl dokumentierter Episoden bei Patienten mit mindestens 3 Rezidivarrhythmien ( $n = 29$ )

Patienten (n)	Episoden (n)	Patienten (n) mit			p
		1 ELM	2 ELM	3 ELM	
15	$\leq 8$	5	7	3	0,016
14	$> 8$	0	5	9	

ELM = Einleitungsmuster

Demnach hängt im Einzelfall die Anzahl der auftretenden Einleitungsmuster von der Anzahl der Rezidivarrhythmien ab. Dieses Ergebnis bestätigt sich bei linearer Regression der Episodenanzahl (unabhängige Variable) und der Anzahl der gefundenen Einleitungsmuster (abhängige Variable) (Abb. 11).

Da die Klassifikation der Einleitungsmuster (ELM) wie bereits ausgeführt teilweise von der Morphologie der VTAs abhängt wurde untersucht ob sich der mittlere Anteil an MVTs und PVTs bei den Patienten mit bis zu 8 und  $> 8$  Episoden unterscheidet. Es zeigte sich jedoch, dass die Morphologieverteilung in beiden Gruppen vergleichbar war (66% vs. 82% MVTs,  $p = 0,26$ ; 34% vs. 18% PVTs,  $p = 0,26$ ).



**Abb.11** Lineare Regression der Episodenanzahl (unabhängige Variable) und Anzahl der Einleitungsmuster (abhängige Variable).

### **VTA-einleitende und nicht-VTA-einleitende VES**

Wegen der besseren Abgrenzbarkeit der Einleitungssequenzen (nach Zeit und Morphologie) wurde die Analyse der Häufigkeit und Komplexität von VTA-einleitenden und nicht-VTA-einleitenden VES auf MVTs beschränkt. Nicht-MVT-einleitende und MVT-einleitende VES waren am häufigsten singuläre VES. Im Gegensatz zu den nicht-MVT-einleitenden VES traten dagegen bei den MVT-einleitenden VES Salven und Triplets deutlich häufiger auf (28% vs. 10%,  $p^* < 0,001$ ). Anzahl und Häufigkeit der VES vor MVTs werden in Tabelle 8 dargestellt.

**Tab 8** Nicht-VTA-einleitende und VTA-einleitende VES vor MVTs

<b>Einleitungsmuster</b>	<b>nicht-MVT- einleitende VES</b> (n = 133 )	<b>MVT-einleitende VES</b> (n = 161)	<b>p*</b>
<b>singuläre VES (n (%))</b>	104 (78%)	94 (58%)	<0,001
<b>Couplet (n (%))</b>	16 (12%)	23 (14%)	
<b>Triplett / Salve (n (%))</b>	13 (10%)	44 (28%)	

ELM = Einleitungsmuster; MVT = monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PVT = polymorphe ventrikuläre Tachykardie; singuläre VES = einzelne ventrikuläre Extrasystole; Couplet = zwei aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolen; Triplett = drei aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolen; Salve = mehr als drei aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolen

## **4.4 Elektrophysiologische Parameter vor VTAs**

### **QT-Intervall**

Zur korrekten Bestimmung des QT-Intervalls ist eine eindeutige Abgrenzung der T-Welle von der isoelektrischen Linie erforderlich. Dies war bei 210 der 287 Episoden (73%) möglich. Die übrigen Episoden wurden bei der Bewertung des QT-Intervalls nicht berücksichtigt. Die analysierten Episoden stammen von 35 Patienten. Das mittlere QTc-Intervall betrug  $0,48 \pm 0,08$  sec vor VTAs und  $0,48 \pm 0,08$  sec unter Ruhebedingungen ( $p = 0,99$ ). Eine Veränderung des QTc-Intervalls vor VTAs war demnach nicht festzustellen.

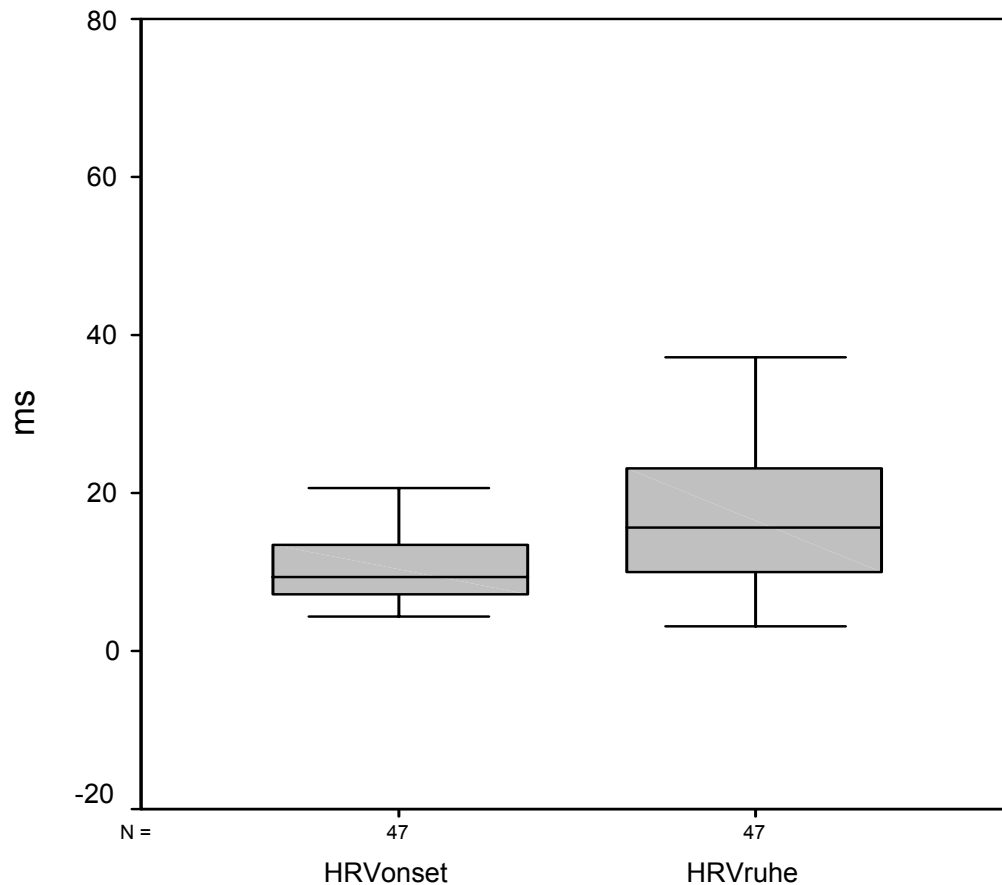
### **Herzfrequenz**

Bei allen 47 Patienten wurden die Sinusfrequenzen vor VTAs mit den Sinusfrequenzen aus den Ruhe-EKGs der drei letzten ambulanten Untersuchungen verglichen. Die mittlere HF vor VTAs betrug  $87 \pm 17$  / min, wohingegen unter Ruhebedingungen eine HF von  $67 \pm 11$  / min errechnet wurde. Die HF vor VTAs war demnach signifikant höher als die durchschnittliche Sinusfrequenz unter Ruhebedingungen ( $p < 0,001$ ).

### **HRV**

Die HRV unter Ruhebedingungen wurde auf Basis von 10 RR-Intervallen aus den jeweils drei letzten ambulanten Ruhe-EKGs errechnet und für die VTA-Episoden auf Grundlage aller verfügbaren RR-Intervalle vor VTAs für jeden der 47 Patienten bestimmt. Die HRV betrug  $14 \pm 13,5$  ms vor VTAs und  $20 \pm 14,6$  ms unter Ruhebedingungen ( $p = 0,009$ ) (Abb. 12). Demnach war die HRV vor VTAs signifikant niedriger als in Ruhe.





**Abb. 12** HRV vor VTAs (HRVonset) und unter Ruhebedingungen (HRVruhe).

## VES

Als Zeitfenster wurden bei der Ruhe-EKG Analyse die ersten 7 Sekunden gewählt weil dieser Zeitraum in den Episoden-EKGs der durchschnittlichen Sinusrhythmuszeit vor VTAs entsprach. Unter Ruhebedingungen fanden sich  $0,28 \pm 0,89$  VES (Median 0), während die VES-Häufigkeit vor VTAs  $1,01 \pm 1,09$  (Median 0,75) betrug ( $p < 0,001$ ). Demnach war die Häufigkeit von VES vor VTAs im Vergleich zur VES-Häufigkeit unter Ruhebedingungen signifikant höher.

## 4.5 Kardiale Grunderkrankung

Von den 47 untersuchten Patienten litten 36 (77%) an einer koronaren Herzkrankheit (KHK), 9 (19%) an einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) und 2 (4%) an einer rechtsventrikulären Dysplasie.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen der kardialen Grundkrankheit und den analysierten Parametern der Rezidivarrhythmien zu erkennen, wurden die Episoden der Patienten mit KHK und DCM miteinander verglichen. Da nur 2 Patienten eine rechtsventrikuläre Dysplasie hatten und dieses seltene und besondere Krankheitsbild weder unter KHK noch DCM subsummiert werden kann, wurden nur Patienten mit KHK und DCM einander gegenüber gestellt (Tab. 9). Es zeigte sich dass Patienten mit KHK häufiger mit Betablocker behandelt wurden. Bezüglich der anderen klinischen Parameter waren die beiden Patientengruppen vergleichbar

**Tab. 9** Klinische Parameter bei Patienten mit KHK und DCM

	Patienten mit		p
	KHK (n = 36)	DCM (n = 9)	
<b>Alter (Jahre)</b>	62 ± 10	58 ± 11	0,26
<b>Geschlecht m / w (n (%))</b>	33(92) / 3(8)	7(78) / 2(22)	0,24
<b>LVEF (%)</b>	30 ± 10	32 ± 14	0,94
<b>Betablocker (n (%))</b>	27 (75)	3 (33)	0,02
<b>Amiodarone (n (%))</b>	21 (58)	5 (56)	0,9

KHK = koronare Herzkrankheit; DCM = dilatative Kardiomyopathie; LVEF(%) = links-ventrikuläre Ejektionsfraktion

### VTA-Morphologie

Patienten mit KHK erlebten 72 ± 36% MVTs (Median 90) und 28 ± 36% PVTs (Median 10), Patienten mit DCM 76 ± 43% MVTs (Median 100) und 24 ± 43% PVTs (Median 0) (p = 0,44). Die Morphologie der Rezidiv-VTAs erscheint demnach nicht abhängig von der kardialen Grundkrankheit.

## Herzfrequenz vor VTAs

Die Herzfrequenz vor VTAs war im Vergleich zur Herzfrequenz in Ruhe bei Patienten mit KHK und DCM signifikant erhöht (Tab. 10).

**Tab. 10** Elektrophysiologische Parameter in Ruhe und vor VTAs bei Patienten mit KHK und DCM

	Patienten mit					
	KHK (n = 36)			DCM (n = 9)		
	Ruhe	vor VTAs	p	Ruhe	vor VTAs	p
<b>HF (Schläge / min)</b>	66 ± 10	84 ± 17	<0,001	73 ± 13	92 ± 17	0,04
<b>HRV (ms)</b>	19 ± 14	13 ± 13	0,013	17 ± 12	14 ± 15	0,26
Median	15	9		14	8	
<b>VES (n)</b>	0,2 ± 0,9	1,0 ± 1,1	<0,001	0,3 ± 0,5	0,7 ± 0,7	0,24
Median	0	0,71		0,26	0,40	

KHK = koronare Herzkrankheit; DCM = dilatative Kardiomyopathie; VES = ventrikuläre Extrasystole, HF = Herzfrequenz, HRV = Herzfrequenzvariabilität

## HRV

Patienten mit KHK zeigten im Gegensatz zu Patienten mit DCM vor VTAs eine signifikant niedrigere HRV als unter Ruhebedingungen (Tab. 10). Bei letzteren war die Reduktion der HRV vor VTAs geringer ausgeprägt.

## VES

In beiden Gruppen war eine Zunahme der VES-Häufigkeit vor VTAs zu verzeichnen. Patienten mit KHK hatten im Vergleich zu Patienten mit DCM vor VTAs signifikant mehr VES als unter Ruhebedingungen (Tab. 10).

## Einleitungsmuster

Um zu prüfen, ob die VTA-Einleitungsmuster mit der kardialen Grunderkrankung in Zusammenhang stehen, wurden die Häufigkeiten der Einleitungsmuster für Patienten mit KHK und DCM getrennt errechnet. Zur Gewährleistung der Gleichbehandlung

von MVTs und PVTs wurden wie oben ausgeführt abermals bei beiden VTA-Formen die Einleitungsmuster nur durch das Zeitkriterium von der nachfolgenden VTA abgegrenzt. Bei Patienten mit DCM wurden demnach VTAs häufiger durch mehrere VES eingeleitet (Tab. 11).

**Tab. 11** Häufigkeit der nach dem Zeitkriterium abgrenzbaren Einleitungsmuster der VTAs von Patienten mit KHK und DCM

ELM-Morphologie	Patienten mit				p*
	KHK (n = 36)		DCM (n = 9)		
	Episoden		Episoden		
	(n)	(%)	(n)	(%)	
S-VTA	233	88	13	76	0,017
S-VES-VTA	27	10	2	12	
S-Coup-VTA	4	2	2	12	

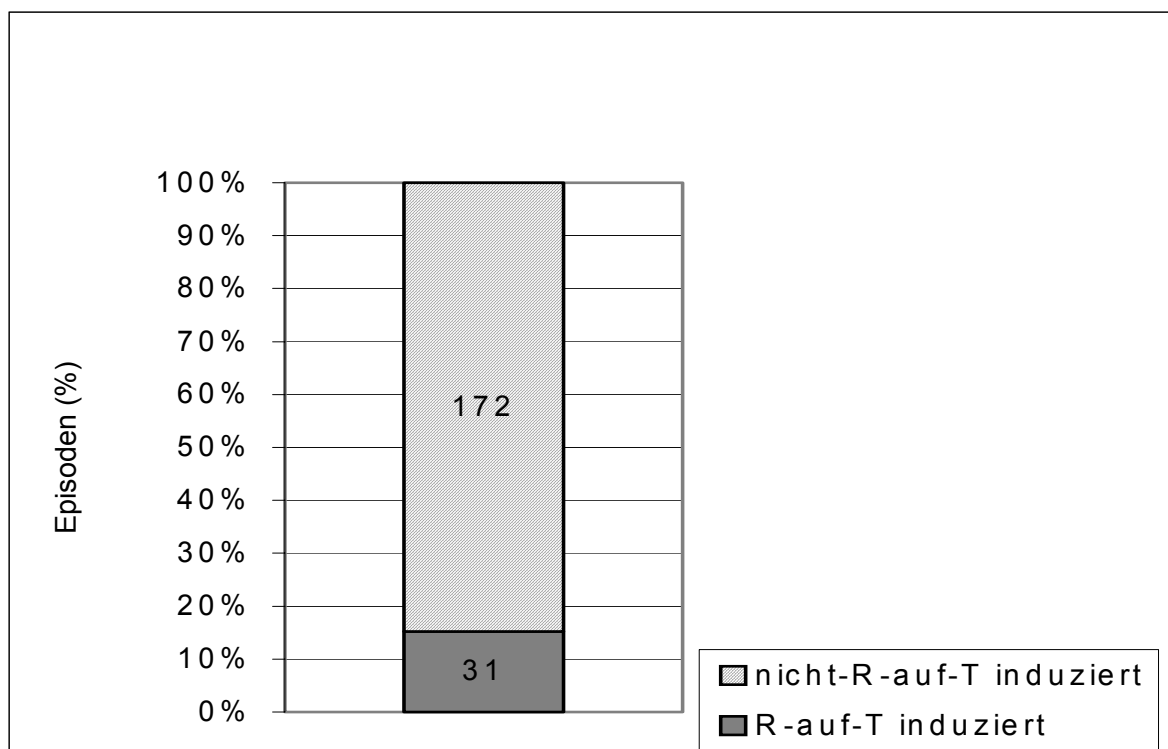
ELM = Einleitungsmuster; KHK = koronare Herzkrankheit; DCM = dilatative Kardiomyopathie; S-VTA = unvermittelter Beginn der VTA; S-VES-VTA = VTA-Einleitung durch eine VES; S-Coup-VTA = VTA-Einleitung durch mindestens zwei VES

## 4.6 R-auf-T-Phänomen

### 4.6.1 Häufigkeit

Zur Analyse des R-auf-T-Phänomens wurden nur Episoden mit eindeutiger Abgrenzbarkeit des QT-Intervalls verwendet. Für 203 von 287 Episoden bei 37 der 47 untersuchten Patienten traf dies zu.

Zehn dieser 37 Patienten zeigten mindestens eine durch ein R-auf-T-Phänomen induzierte VTA. Insgesamt wurden 31 R-auf-T-Episoden gefunden. Bezogen auf die 203 Episoden mit gut erkennbarer T-Welle trat ein R-auf-T-Phänomen somit in 15% der Fälle auf (Abb. 13).



**Abb. 13** Häufigkeit von R-auf-T-Episoden

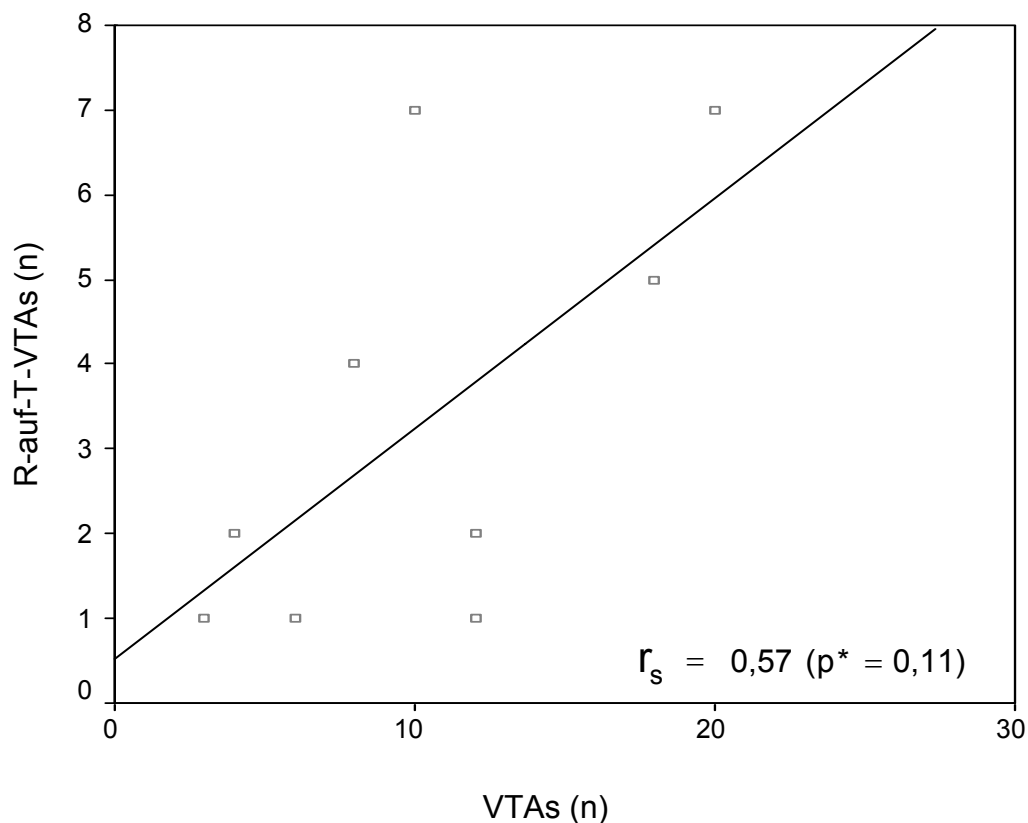
### Individuelle Häufigkeit des R-auf-T-Phänomens

Individuell trat das R-auf-T-Phänomen unterschiedlich häufig auf (Tab. 12), wobei im intraindividuellen Vergleich VTAs ohne R-auf-T-Einleitung signifikant überwogen ( $p = 0,008$ ).

**Tab. 12** Individuelle R-auf-T-Häufigkeiten der 10 Patienten mit R-auf-T-induzierten VTAs

Patienten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1-10
Episoden (n)	6	1	3	12	12	4	8	18	20	10	<b>9,4 ± 6</b>
R-auf-T-Episoden (n)	1	1	1	1	2	2	4	5	7	7	<b>3,1 ± 2,3</b>
R-auf-T-Episoden (%)	17	100	33	8	17	50	50	28	35	70	<b>41 ± 26</b>

Bei Betrachtung der Patienten mit mindestens 3 Episoden (alle außer Patient 2) zeigt sich keine signifikante Korrelation der Häufigkeit von R-auf-T-induzierten VTAs und der Episodenanzahl pro Patient (  $r_s = 0,57$ ,  $p^* = 0,11$  ) (Abb. 14). Mit steigender Episodenanzahl steigt demnach nicht unbedingt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von R-auf-T-induzierten VTAs.



**Abb. 14** Lineare Regression der Anzahl von R-auf-T-induzierten VTAs (abhängige Variable) und der Anzahl aller dokumentierten VTAs (unabhängige Variable)

#### 4.6.2 Elektrophysiologische Charakteristika

Die Frequenz der R-auf-T-Episoden und der VTAs ohne R-auf-T-Induktion war ebenso wie die HRV vor VTA in beiden Episodengruppen vergleichbar. Die HF vor VTA war bei den R-auf-T-Episoden tendenziell niedriger (Tab. 13).

**Tab. 13** HF und HRV vor VTAs und VTA-Frequenz von R-auf-T-induzierten-VTAs und nicht-R-auf-T-induzierten-VTAs

	<b>R-auf-T-Episoden</b>  n = 31	<b>nicht-R-auf-T-Episoden</b>  n = 172	<b>p*</b>
<b>VTA-Frequenz (/min)</b>	175,8 ± 27,6	170,8 ± 38,3	0,68
<b>HF vor VTA (/min)</b>	73 ± 15,2	80,2 ± 18,7	0,064
<b>HRV vor VTA (ms)</b> Median	10,2 ± 10,7 8,2	13,7 ± 16,5 9	0,36

VTA = ventrikuläre Tachyarrhythmie; R-auf-T-Episoden = R-auf-T-induzierte-VTAs; nicht-R-auf-T-Episoden = nicht-R-auf-T-induzierte-VTAs, HF = Herzfrequenz, HRV = Herzfrequenzvariabilität

#### Intraindividueller Vergleich der elektrophysiologischen Parameter vor VTA

Bei den 9 Patienten, die sowohl R-auf-T-eingeleitete VTAs als auch nicht-R-auf-T-eingeleitete VTAs erlebten (Tab. 12, Patienten 1 und 3-10), wurde intraindividuell die HF, HRV, das QT-Intervall und die VES-Anzahl vor VTA verglichen.

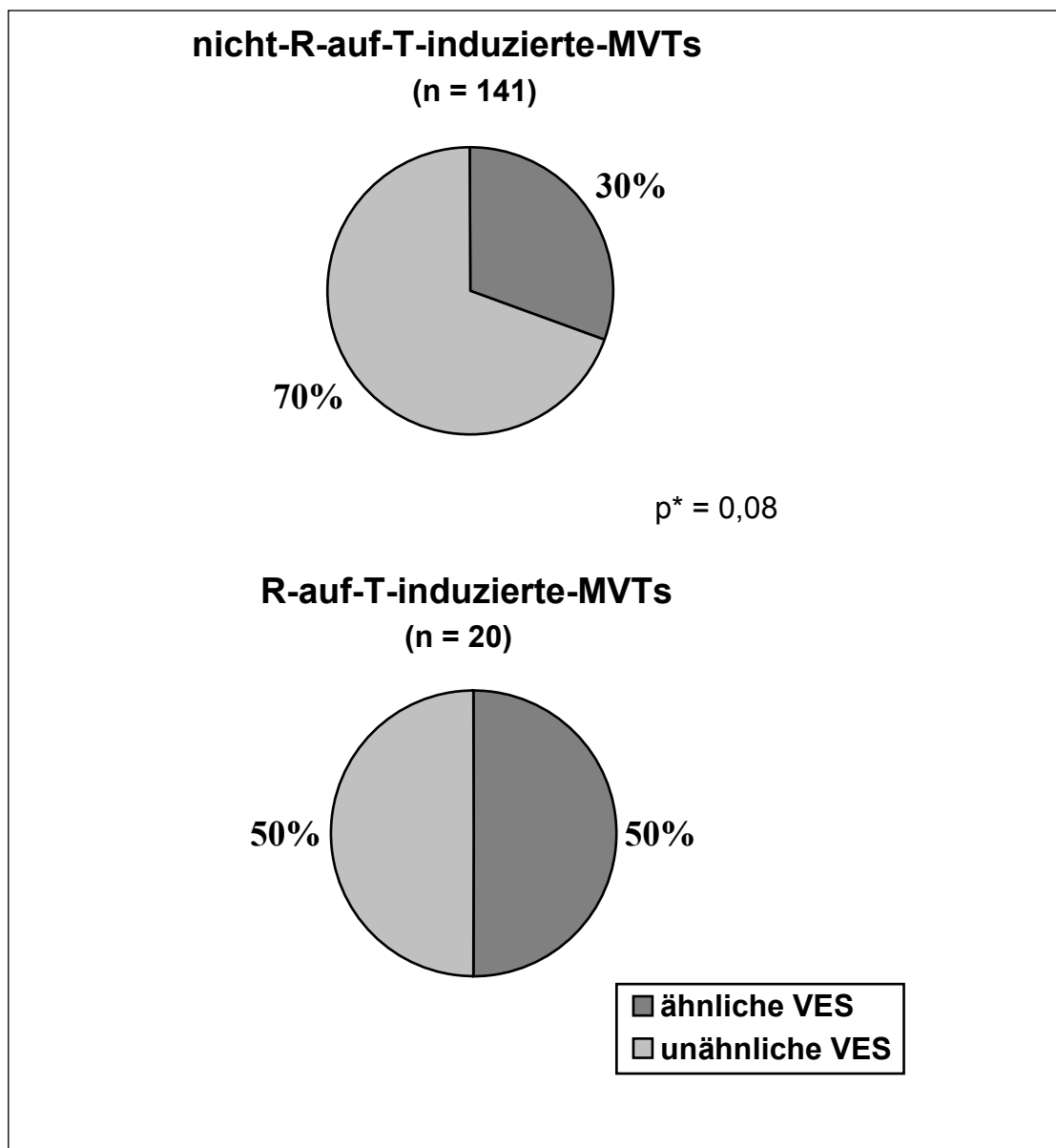
Die HF vor VTA war bei R-auf-T-vermittelten-VTAs und nicht-R-auf-T-vermittelten-VTAs vergleichbar ( $76,3 \pm 11,7$  / min vs.  $77,2 \pm 7,7$  / min,  $p = 0,52$ ). Dies galt auch für die HRV ( $9,1 \pm 6,3$  ms vs.  $11,8 \pm 8$  ms,  $p = 0,44$ ).

Das QTc-Intervall war bei R-auf-T-vermittelten-VTAs im Gegensatz zu nicht-R-auf-T-vermittelten-VTAs signifikant verlängert ( $0,57 \pm 0,04$  sec vs.  $0,54 \pm 0,04$  sec,  $p = 0,015$ ). Die VES-Anzahl hingegen war vor R-auf-T-vermittelten-VTAs und nicht-R-auf-T-vermittelten-VTAs vergleichbar ( $1,37 \pm 2$ , Median 1 vs.  $0,71 \pm 0,64$ , Median 0,77,  $p = 0,78$ ).

#### 4.6.3 VTA-einleitende VES

##### Morphologie

Zwanzig der insgesamt 31 R-auf-T-eingeleiteten VTAs waren MVTs, die bezüglich der Morphologie ihrer einleitenden VES mit den 141 verbleibenden nicht-R-auf-T-eingeleiteten MVTs mit abgrenzbarem QT-Intervall verglichen werden konnten. Die einleitenden VES waren bei R-auf-T-induzierten-MVTs tendenziell häufiger ähnlich (Abb. 15).

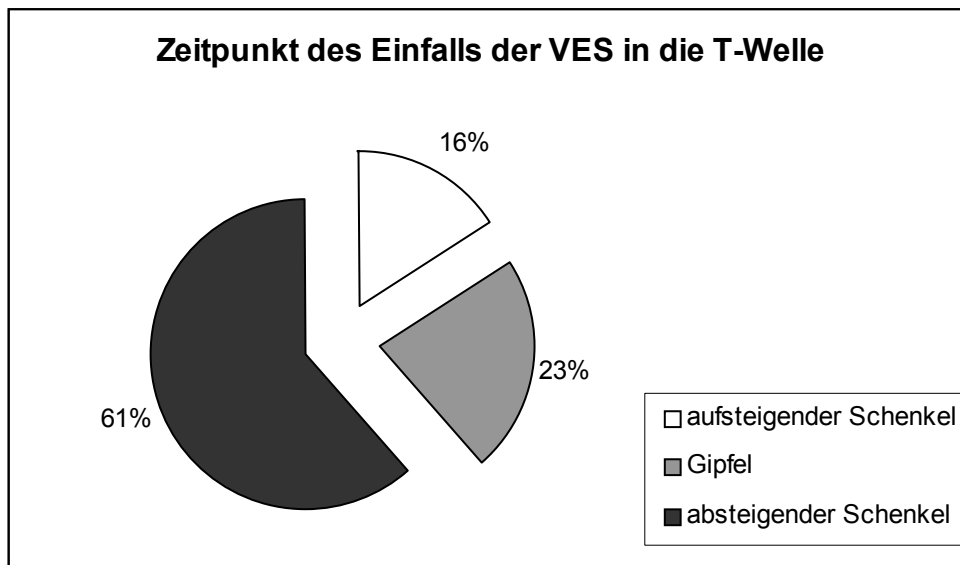


**Abb. 15** Häufigkeit von morphologisch ähnlichen und unähnlichen einleitenden VES bei R-auf-T-induzierten und nicht-R-auf-T-induzierten-MVTs. (VES = ventrikuläre Extrasystole)



## Vorzeitigkeit

Die Vorzeitigkeit der R-auf-T-VES wurde nach dem Zeitpunkt, zu dem die VES in die T-Welle einfällt, differenziert. Bei 5 von 31 Episoden (16%) war dies im aufsteigenden Schenkel der Fall, 7 (23%) fielen im Gipfel der T-Welle ein und 19 (61%) traten im absteigenden Schenkel der T-Welle auf. Am häufigsten fiel die VES also in den absteigenden Schenkel der T-Welle ein (Abb. 16 und 17).



**Abb. 16** Vorzeitigkeit der einleitenden R-auf-T-VES, gemessen am Zeitpunkt des VES-Einfalls in die T-Welle. VES = ventrikuläre Extrasystole.



**Abb. 17** Einfall der VES-einleitenden VES zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Erregungsrückbildung. A: ascendierende T-Welle, B: Gipfel der T-Welle, C: deszendierende T-Welle.

### **Induktionshäufigkeit**

In den 31 R-auf-T-Episoden wurden vor der Tachykardieeinleitung 15 VES-Komplexe (singuläre VES, Couplets oder Salven) identifiziert. Sechs davon waren R-auf-T-VES (40%). Vor der VTA-Einleitung fanden sich in den 172 Episoden ohne R-auf-T-Induktion 86 VES-Komplexe, von denen nur 7 (8%) R-auf-T-VES waren ( $p^* < 0,001$ ). Vor den R-auf-T-Episoden traten demnach signifikant häufiger R-auf-T-VES auf. Zum Vergleich der Einleitungshäufigkeit von R-auf-T-VES und nicht-R-auf-T-VES wurde die Einleitungshäufigkeit der 304 VES-Komplexe aller 203 VTAs (R-auf-T-eingeleitet und nicht-R-auf-T-eingeleitet) errechnet. Von 44 R-auf-T-VES-Komplexen induzierten 31 eine VTA (70,5%) und von 260 nicht-R-auf-T-VES-Komplexen wurden 172 VTAs (66%) eingeleitet ( $p^* = 0,58$ ). R-auf-T-VES leiteten demnach nicht häufiger als später einfallende VES eine Kammetachykardie ein.

#### **4.6.4 VTA-Einleitungsmuster**

Tabelle 14 zeigt einen Vergleich der Induktionsmechanismen und Arrhythmie-morphologien von R-auf-T-induzierten-VTAs und nicht-R-auf-T-induzierten-VTAs. Bei dieser Analyse wurde zur Abgrenzung der Einleitungssequenzen von der nachfolgenden VTA, nur das Zeitkriterium verwendet, da die R-auf-T-Episoden überproportional häufiger polymorphe VTAs waren (35% PVTs vs. 18% bei den nicht-R-auf-T-induzierten-VTAs,  $p^* = 0,027$ ).

**Tab. 14** Einleitungsmuster und Morphologie von R-auf-T-induzierten-VTAs und nicht-R-auf-T-induzierten-VTAs

	<b>R-auf-T-Episoden (n = 31)</b>	<b>nicht-R-auf-T-Episoden (n = 172)</b>	<b>p*</b>
<b>VTA-Morphologie:</b>			0,027
<b><i>MVTs (%)</i></b>	65	82	
<b><i>PVTs (%)</i></b>	35	18	
<b>VTA-Einleitungsmuster:</b>			0,6
<b><i>S-VTA (%)</i></b>	94	88	
<b><i>S-VES-VTA (%)</i></b>	6	9	
<b><i>S-Coup-VTA (%)</i></b>	0	3	

VTA = ventrikuläre Tachyarrhythmie; VT = ventrikuläre Tachykardie; R-auf-T-Episoden = R-auf-T-induzierte-VTAs; nicht-R-auf-T-Episoden = nicht-R-auf-T-induzierte-VTAs; VES = ventrikuläre Extrasystole; S-VTA = unvermittelter Beginn der VTA; S-VES-VTA = Einleitung der VTA durch singuläre VES; S-Coup-VTA = Einleitung der VTA durch mindestens zwei VES; MVT = monomorphe VT; PVT = polymorphe VT

#### 4.6.5 Patienten

Die klinischen Basisparameter der Patienten mit und ohne R-auf-T-Episoden sind in Tab. 15 einander gegenüber gestellt. Demnach litten Patienten mit R-auf-T-Episoden im Gegensatz zu Patienten ohne R-auf-T-Episoden häufiger unter einer KHK als kardialer Grunderkrankung. Die ICD-Indikation war bei Patienten mit R-auf-T-Episoden tendenziell häufiger durch die Dokumentation von sowohl VTs als auch Kammerflimmern begründet. Die übrigen klinischen Parameter waren in beiden Patientengruppen vergleichbar.

**Tab. 15** Klinische Parameter der Patienten mit und ohne R-auf-T-induzierten-VTAs

	<b>Patienten</b>		<b>p</b>
	<b>mit R-auf-T-Episoden</b> (n = 10)	<b>ohne R-auf-T-Episoden</b> (n = 27)	
<b>Alter (Jahre)</b>	57 ± 12	60 ± 14	0,37
<b>Männer (%)</b>	100	81	0,14
<b>KHK (%)</b>	100	70	0,052
<b>LVEF (%)</b>	32 ± 11	34 ± 15	0,95
<b>ICD-Indikation</b> % VT vs. KF vs. VT/KF	30 / 10 / 60	52 / 26 / 22	0,089
<b>Betablocker (n (%))</b>	8 (80)	18 (67)	0,43
<b>Amiodarone (n (%))</b>	7 (70)	14 (52)	0,32

KHK = koronare Herzkrankheit; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VT = ventrikuläre Tachykardie; KF = Kammerflimmern

## **5. Diskussion**

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand ICD-gespeicherter ventrikulärer Arrhythmieepisoden die Entstehungsmuster spontaner VTAs analysiert. Hierbei wurden die Einleitungsmuster der VTAs (Anzahl und Morphologie der einleitenden VES), die Morphologie der VTAs sowie Veränderungen wesentlicher elektrophysiologischer Parameter wie Herzfrequenz, HRV und QT-Intervalle unmittelbar vor dem Auftreten der VTAs analysiert. Besondere Beachtung fand das R-auf-T-Phänomen. In Subgruppenanalysen wurde die Bedeutung der kardialen Grunderkrankung hinterfragt.

### **5.1 Ventrikuläre Tachyarrhythmien**

#### **VTA-Morphologie**

Die dokumentierten VTAs in der vorliegenden Untersuchung erwiesen sich überwiegend als MVTs (78%), während PVTs seltener klassifiziert wurden (22%).

Diese Beobachtung deckt sich mit Ergebnissen anderer Untersucher, die sich auf Analysen von Holter-Langzeit-EKG-Messungen beziehen (KEMPF and JOSEPHSON, 1984; BAYÉS DE LUNA et al., 1988). Kempf und Josephson fanden 70% MVTs und 30% PVTs (KEMPF and JOSEPHSON, 1984). Zu einer ähnlichen Verteilung der VTA-Morphologien kamen auch Bayés de Luna und Kollegen (BAYÉS DE LUNA et al., 1988). Übereinstimmend hiermit berichten Brady und Mitarbeiter über nur 38% PVTs auf von paramedizinischen Diensten abgeleiteten EKG-Rhythmusstreifen bei außerklinischen tachyarrhythmischen Herzstillständen (BRADY et al., 1999). Auch in methodisch vergleichbaren Analysen ICD-gespeicherter intrakardialer Elektrogramme waren Schockgaben am häufigsten zur Behandlung von MVTs erforderlich, während PVTs und Kammerflimmern selten dokumentiert wurden (NEUZNER et al., 1993; BÄNSCH et al., 2000; FREEDBERG et al., 2001; KLEIN et al., 2003; SCHUCHERT et al., 2005). Neuzner und Schuchert und Kollegen fanden in 67 % der Fälle MVTs und Freedberg und Mitarbeiter berichteten von 68 % MVTs bei Patienten mit ICD. In einer Analyse von Klein und Kollegen wurden sogar zu 97% MVTs identifiziert. Bänsch und Kollegen untersuchten periodische Arrhythmiehäufungen (Cluster-Arhythmien) und berichteten hierbei über 70% MVTs.

Eine fälschlich zu hohe MVT-Rate in ICD-Studien wäre denkbar, da ICDs durch frühe Interventionen den möglichen Übergang von MVTs in PVTs blockieren können. Da LZ-EKG-Studien jedoch übereinstimmende Ergebnisse zeigen, erscheint dieser Ein-

wand unbegründet. Die mit der Literatur übereinstimmende Verteilung von MVTs und PVTs in der vorliegenden Untersuchung zeigt, dass normalverteilte VTAs eines typischen Patientenkollektivs von ICD-Trägern analysiert wurden.

### **VTA-Frequenz**

Der Vergleich der mittleren Frequenz von MVTs und PVTs ergab eine deutlich höhere PVT-Frequenz ( $p^* < 0,001$ ). Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Ergebnissen anderer Untersucher. Olshausen und Kollegen berichten über vergleichbare mittlere VTA-Frequenzen bei MVTs und PVTs (VON OLSHAUSEN et al., 1991). Eine mögliche Erklärung für höhere PVT-Frequenzen wäre das Vorliegen multipler Reentry-Kreise, wobei durch Übergänge der Erregungswelle von einem zum anderen Reentry-Kreis höhere Frequenzen und häufigerer Übergänge in Kammerflimmern erleichtert werden könnten (KOLLER et al., 2005).

Im intraindividuellen Vergleich der 16 Patienten die MVTs und PVTs erlebten, erwiesen sich hingegen MVTs und PVTs als vergleichbar schnell ( $p = 0,68$ ). Andere Studien mit intraindividuellem Vergleich der VTA-Frequenz liegen derzeit nicht vor.

Demnach scheinen im untersuchten Patientenkollektiv im Wesentlichen patientenspezifische Faktoren und nicht die Morphologie der VTA die VTA-Frequenzen determiniert zu haben.

## **5.2 VTA-einleitende ventrikuläre Extrasystolen**

### **Morphologie**

Bei MVTs war die VT-einleitende VES in 36% morphologisch ähnlich und in 64% der Fälle morphologisch unähnlich. Übereinstimmend hiermit berichten Saeed et al., dass nur 16% MVTs durch morphologisch ähnliche VES eingeleitet werden (SAEED et al., 2000). Roelke und Kollegen hingegen fanden bei Patienten mit KHK zu 48% morphologisch ähnliche einleitende VES (ROELKE et al., 1994) und in einer weiteren Untersuchung von Koronarkranken sogar wesentlich mehr ähnliche (71%) als unähnliche MVT-einleitende VES (ROELKE et al., 1993). Auch Meyerfeldt et al. berichten, dass in einem vergleichbaren Patientenkollektiv 68% MVTs durch morphologisch ähnliche VES eingeleitet wurden (MEYERFELDT et al., 1997).

Ein hoher Anteil morphologisch ähnlicher einleitender VES bei Patienten mit KHK könnte mit der kardialen Grundkrankheit in Zusammenhang stehen. Im Gegensatz zu anderen Herzkrankheiten können bei KHK durch Infarkte Narbenareale entstehen, die potentielle lokalisierte arrhythmogene Foci darstellen. Von diesen Foci aus kön-

nen im Randbereich von Narbengewebe und vitalem Myokard VES entstehen, die MVTs in lokalen Reentrykreisen triggern, so dass die einleitende VES der nachfolgenden MVT ähnelt. Diffuse strukturelle Herzkrankheiten halten in der Regel multiple Ektopiezentren vor, von denen unterschiedliche VES-Morphologien und demnach häufiger unähnliche einleitende VES zu erwarten sind. Da fortgeschrittene Herzkrankheiten mit einer zunehmend diffusen Herzmuskelschädigung einhergehen, könnte auch eine abnehmende LVEF die Häufigkeit morphologisch unähnlicher einleitende VES vor MVTs begünstigen. Da die LVEF der hier untersuchten Patienten deutlich erniedrigt war, könnte das Überwiegen der morphologisch unähnlichen MVT-induzierenden VES hierdurch mitbegründet sein.

### **Vorzeitigkeit**

Die Analyse der Beziehung zwischen der Vorzeitigkeit der einleitenden VES und der Frequenz der nachfolgenden VTAs ergab für alle VTAs (MVTs und PVTs) sowie für MVTs alleine mit abnehmender Vorzeitigkeit eine signifikante Zunahme der VTA-Frequenz ( $p^* < 0,001$ ). Die Abgrenzung der einleitenden VES von den nachfolgenden VTAs erfolgte bei MVTs nach den Kriterien Zeit und Morphologie, während bei PVTs wegen der per definitionem variablen Morphologie nur nach der Zeit abgegrenzt werden konnte. Da das Zeitkriterium zur Abgrenzung einer einleitenden VES eine mindestens 50%ige Verzögerung im Vergleich zur nachfolgenden VTA fordert, wurden hierdurch bei PVTs früh einfallende VES systematisch ausgeschlossen. Dies erklärt, warum bei PVTs alleine kein Zusammenhang mehr zwischen der Vorzeitigkeit der einleitenden VES und der Frequenz der nachfolgenden VTA nachzuweisen war ( $p^* = 0,36$ ). Auch in anderen ICD-Studien konnte gezeigt werden, dass durch später einfallenden VES eingeleitete MVTs höherfrequent sind (SAEED et al., 2000; GORENEK et al., 2003). Leenhardt und Kollegen hingegen berichten bei ICD-gespeicherten Arrhythmieepisoden über ein signifikant kürzeres Kopplungsintervall der einleitenden VES vor schnelleren VTAs (LEENHARDT et al., 2002). In Langzeit-EKG-Untersuchungen wurden übereinstimmend frühe VES mit eher schnellere VTAs assoziiert gefunden (SWERDLOW et al., 1983; LICHSTEIN et al., 1980; BARDY, OLSON, 1990; VON OLSHAUSEN et al., 1991). Die bisher publizierten Untersuchungen zur Beziehung zwischen der Vorzeitigkeit einleitender VES und der Frequenz nachfolgender VTAs bleiben demnach inkonsistent.

Der hier gefundene Zusammenhang zwischen früh einfallenden VES und niedrigeren Frequenzen nachfolgender MVTs könnte den folgenden elektrophysiologischen Hin-

tergrund haben. Eine langsame MVT-Frequenz nach einer früh einfallenden VES könnte mit einem höheren Anteil noch refraktären Myokards im zugrundeliegenden Reentry-Kreis zusammenhängen. Später einfallende VES treffen möglicherweise auf weniger refraktäres Myokard und triggern so eher schnellere MVTs.

Die mittlere Vorzeitigkeit der einleitenden VES war bei MVTs und PVTs vergleichbar ( $p^* = 0,23$ ). Die Annahme, dass früh einfallende VES eher aggressive VTAs (also PVTs) einleiten, wird demnach durch die vorliegende Untersuchung nicht gestützt.

### **VTA-einleitende und nicht-VTA-einleitende VES**

MVT-einleitende VES waren im Gegensatz zu nicht-MVT-einleitende VES häufiger Salven und Tripletts ( $p^* < 0,001$ ). Auch Roelke und Kollegen fanden unmittelbar vor anhaltenden MVTs häufig nicht anhaltende VTs (ROELKE et al., 1994). Die Komplexität spontaner VES scheint demnach für die potentielle Einleitung anhaltender MVTs von Bedeutung. Unklar bleibt in diesem Zusammenhang der elektrophysiologische Hintergrund dieser Beobachtung. Da die Einleitungssequenz in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der nachfolgenden VTA nicht ähnelte, ist ihr Ursprung entfernt vom Reentry-Kreis der folgenden MVT anzunehmen. Demnach handelt es sich bei den einer MVT vorausgehenden VES-Sequenzen meist nicht um nicht anhaltende VTAs, die denselben Reentry-Kreis nutzen, jedoch im Gegensatz zur nachfolgenden MVT den Kreis nicht dauerhaft schließen können. Es ist vielmehr davon auszugehen, dass es sich bei den einleitenden VES-Sequenzen um eigenständige Arrhythmien handelt. In diesem Zusammenhang erscheint es logisch, dass mit der Länge der Sequenz die Wahrscheinlichkeit steigt, in einen vorangelegten Reentry-Kreis zu penetrieren.

## **5.3 VTA-Einleitungsmuster**

### **Einleitungsmuster und VTA-Morphologie**

Die Einleitungssequenzen von MVTs und PVTs waren bei rein zeitlicher Abgrenzung von der nachfolgenden VTA vergleichbar ( $p^* = 0,54$ ). Diese Beobachtung deckt sich mit Ergebnissen von Roelke und Kollegen, die bei ICD-Trägern ebenfalls vergleichbare Einleitungsmuster vor PVTs und MVTs berichten (ROELKE et al., 1993). Auch Taylor und Mitarbeiter fanden ähnliche Einleitungsmusters bei MVTs und PVTs (TAYLOR et al., 2000). Zur Verbesserung der statistischen Aussagekraft wurden in der vorliegenden Untersuchung die Einleitungssequenzen nach Staffelung in Patientengruppen mit jeweils ähnlicher Episodenanzahl analysiert. Die Einleitungsmuster



zeigten sich auch in allen Subgruppen bei MVTs und PVTs vergleichbar. Für MVTs und PVTs scheinen demnach keine spezifisch unterschiedlichen Einleitungsmuster zu existieren. Dies wäre auch pathophysiologisch nur schwer zu begründen, da die Morphologie der VTA zu wesentlichen Teilen durch das pathoanatomische Korrelat nämlich den Herzmuskelschaden determiniert wird (diffuse Muskelerkrankung vs. lokalisierten Schaden mit Ausbildung von Reentrykreisen). Die Einleitungssequenz kann demnach nicht systematisch die Morphologie der nachfolgenden VTA bestimmen. Bei MVTs konnte die Einleitungssequenz zusätzlich morphologisch von der nachfolgenden VTA abgegrenzt werden. Hierbei zeigte sich, dass MVTs überwiegend durch VES eingeleitet wurden und nicht unmittelbar begannen (Tab. 3). Übereinstimmend fanden auch Gorenek und Mitarbeiter, bei MVTs eine überwiegend VES-vermittelte Einleitung (GORENEK et al., 2003). Da die MVT-einleitenden Ektopien den nachfolgenden VTAs zudem überwiegend unähnlich waren (Abb. 9), scheinen MVT-einleitende Ektopien eher fern des zugrunde liegenden Reentrykreises zu entstehen. Dies ist pathophysiologisch nachvollziehbar, da Reentry-nahe VES, also morphologisch ähnliche VES mit höherer Wahrscheinlichkeit auf refraktäres Myokard stoßen. Reentry-ferne, morphologisch unähnliche VES hingegen können durch die Laufzeitverzögerung bis zum Reentry-Kreis eher in den Reentry-Kreis eindringen.

### **Einleitungsmuster und VTA-Frequenz**

Die mittleren VTA-Frequenzen bei Einleitung durch VES und unmittelbarem VTA-Beginn waren vergleichbar ( $p^* = 0,069$ ). Im Gegensatz hierzu berichten andere Untersucher über eine signifikant höhere MVT-Frequenz nach Einleitung durch VES (SAEED et al., 2000; GORENEK et al., 2003). Leenhardt und Mitarbeiter teilen zudem eine positive Korrelation zwischen der Anzahl einleitender VES und der Frequenz der nachfolgenden VTA mit (LEENHARDT et al., 2003).

Die Frequenz von MVTs wird durch die Länge des zugrunde liegenden Reentrykreisweges und die Kreisgeschwindigkeit bestimmt (CIACCIO et al., 2001). Das Einleitungsmuster spiegelt wider, wie der Reentry-Kreis angeworfen wird. Aus klinischen Beobachtungen ist bekannt, dass VTAs ohne wesentliche Änderung ihrer Morphologie spontan oder beim Versuch der Überstimulation akzelerieren können. Die zugrundeliegenden Mechanismen hierfür können im Einzelfall nicht benannt werden. Es ist jedoch anzunehmen, dass Änderungen des sympatho-vagalen Gleichgewichts die Länge und Kreisgeschwindigkeit von Reentrykreisen beeinflussen. In diesem Zusammenhang könnte die Induktion durch VES einen relativ höhe-

ren Sympathikotonus widerspiegeln und dieser mittelbar eine höhere Frequenz von VES-eingeleiteten VTAs erklären. Dieser Erklärungsansatz wird jedoch durch die Ergebnisse der vorliegenden Analyse nicht untermauert.

### **Individuelle Häufigkeit der Einleitungsmuster**

Bei Analyse der Einleitungsmuster in Abhängigkeit von der Anzahl dokumentierter VTAs zeigte sich, dass die Anzahl der individuell auftretenden Einleitungssequenzen positiv mit der Menge der dokumentierten VTAs korrelierte ( $p = 0,016$ ). Diese Beobachtung spricht dagegen, dass die Einleitungsmuster patiententypische Phänomene darstellen. Meyerfeld et al. hingegen beschreiben überwiegend patientenspezifische Einleitungsmuster bei ICD-Trägern (MEYERFELDT et al., 1997). In dieser Studie wurden jedoch nur monomorphe VTs untersucht und die Klassifikation der Einleitungsmuster war unterschiedlich zu der hier verwendeten Einteilung. Methodisch vergleichbare Voruntersuchungen zu diesem Thema sind bisher nicht verfügbar.

Den vorliegenden Ergebnissen zufolge scheint die Anzahl der dokumentierten Einleitungsmuster vom Ausmaß der elektrischen Instabilität abzuhängen, die sich ihrerseits in der Anzahl der dokumentierten spontanen VTAs widerspiegelt.

## **5.4 Veränderungen elektrophysiologischer Parameter vor VTAs**

### **Herzfrequenz**

In der vorliegenden Analyse war vor VTAs eine deutlich höhere durchschnittliche Herzfrequenz im Vergleich zur durchschnittlichen Ruheherzfrequenz nachweisbar ( $p < 0,001$ ). Diese Beobachtung stimmt überein mit Ergebnissen anderer Untersucher (SHUSTERMAN et al., 1998; STEIN et al., 1998; NEMEC et al., 1999; DIEM et al., 2002; COPIE et al., 2003). In einer methodisch vergleichbaren Analyse von Diem und Kollegen wurde eine deutliche HF-Erhöhung vor VTA im Vergleich zu Nachuntersuchungen gefunden. Shusterman und Kollegen beschreiben eine signifikant höhere HF 30 Minuten vor Beginn der VT im Vergleich zu 2 Stunden vor VT. Einen signifikanten Anstieg der HF verzeichneten auch Copie und Mitarbeiter beim Vergleich der HF 0-2 Minuten vor VT mit der HF 8-10 Minuten vor VT.

Die erhöhte Herzfrequenz lässt auf eine Zunahme der Sympathikusaktivität vor VTA schließen. Ein hoher Sympathikotonus erleichtert die Arrhythmogenese. Chronische Herzerkrankungen, akute Myokardischämien und Störungen des Reizleitungssystems machen das Herz besonders empfindlich für sympathikoton getriggerte Ar-

rhythmien (DE SOYZA et al., 1974; SHENASA et al., 1993; STEIN et al., 1998; NEMEC et al., 1999). Da die hier untersuchten Patienten alle unter einer schweren Herzinsuffizienz litten und zudem die meisten eine koronare Herzkrankheit aufwiesen, kann angenommen werden, dass der erhöhte Sympathikotonus in der Arrhythmieentstehung keine unwesentliche Rolle gespielt hat. In Einzelfällen könnten auch tachykardie-assoziierte Myokardischämien von Bedeutung gewesen sein.

### **Herzfrequenzvariabilität**

Die HRV unmittelbar vor den registrierten VTAs war im Vergleich zur HRV unter Ruhebedingungen signifikant erniedrigt. Auch Mani et al. fanden eine deutliche Verminderung der HRV ab 100 sec vor VTAs (MANI et al., 1999) und Copie und Kollegen bestätigten diesen Befund bei Analyse der letzten 2 Minuten vor Beginn von VTAs (COPIE et al., 2003). Diese Beobachtungen stimmen überein mit Ergebnissen weiterer Untersucher (HUIKURI et al., 1993; SKINNER et al., 1993; HUIKURI et al., 1996; SHUSTERMAN et al., 1998; MÄKIKALLIO et al., 1999; LOMBARDI et al., 2000), die übereinstimmend berichten, dass die HRV vor spontanen ventrikulären Tachyarrhythmien reduziert ist.

Die Herzfrequenz spiegelt den vegetativen Tonus, also das sympathovagale Gleichgewicht wider und wird primär von den schrittmacherkompetenten Sinusknotenzellen vorgegeben. Die Herzfrequenz ist vegetativ gesteuert und schwankt physiologischerweise von Schlag zu Schlag. Diese physiologischen Unregelmäßigkeiten liegen im Bereich von msec und werden wissenschaftlich in Form verschiedener mathematischer Parameter als HRV beschrieben. Die HRV kann im Kurzzeit- und Langzeitbereich mit Hilfe spezieller Computerprogramme quantifiziert werden. Der einfachste Parameter der HRV ist die Standardabweichung der konsekutiven RR-Intervalle (SDNN). Diese Standardabweichung ist hoch bei überwiegend vagalem Einfluss und niedrig unter hohem Sympathikotonus. Die erniedrigte HRV vor den dokumentierten VTAs in der vorliegenden Untersuchung ( $14 \pm 13,5$  msec vs.  $20 \pm 14,6$  msec,  $p = 0,009$ ) reflektiert also einen erhöhten Sympathikotonus.

### **QTc-Intervall**

Die Länge des QTc-Intervalls unmittelbar vor VTAs und unter Ruhebedingungen war vergleichbar ( $p = 0,99$ ). Diem et al. fanden in einer ähnlichen Untersuchung bei Patienten mit ICD unmittelbar vor VTAs im Vergleich zur Nachuntersuchung paradoxerweise eine signifikante Verlängerung des QTc-Intervalls (DIEM et al., 2002), obwohl die HF im Sinne einer steigenden Sympathikusaktivität erhöht war. Die Länge des

QT-Intervalls wird durch das autonome Nervensystem beeinflusst. Parasympathische Aktivität verlängert das QT-Intervall, sympathische Aktivität verkürzt bei Abnahme der RR-Intervalle das QT-Intervall (BROWNE et al., 1983; CAPPATO et al., 1991). Bei strukturellen Herzerkrankungen kann die kardiale De- und Repolarisation verlängert sein und so zu einem prolongierten QT-Intervall führen. Als Mechanismen einer QT-Intervallverlängerung trotz gesteigerter sympathischer Aktivität, werden strukturelle Veränderungen der Repolarisation zusammen mit zeitlich begrenzten Faktoren wie lokaler Ischämie oder räumlicher Inhomogenität der autonomen Afferenz vermutet (EL-SHERIF et al., 1975; GARDNER et al., 1985; VASALLO et al., 1988). Im Gegensatz zu den oben zitierten Ergebnissen von Diem und Mitarbeitern fanden Fei und Camm bei Patienten mit idiopathischer VT vor VTA ein konstant verkürztes QT-Intervall als Zeichen einer gesteigerten Sympathikusaktivität (FEI, CAMM, 1995). Die QT-Intervall-Dynamik bei Patienten mit und ohne struktureller Herzerkrankung scheint demnach nicht vergleichbar.

Die in der vorliegenden Analyse, fehlende QTc-Intervallverkürzung vor VTAs kann demnach durch das Vorliegen schwerer struktureller Herzerkrankungen bei den untersuchten Patienten hinreichend erklärt werden. Die nicht verkürzten QT-Intervalle vor VTAs lassen jedoch nicht auf fehlende Veränderungen des autonomen Tonus rückschließen.

## **VES**

Die VES-Rate vor VTAs war im Vergleich zur VES-Häufigkeit unter Ruhebedingungen signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ). Dieses Ergebnis stimmt mit Ergebnissen anderer Untersucher überein, die bei Patienten mit organischen Herzkrankheiten übereinstimmend ebenfalls eine zunehmende Häufigkeit von VES vor VTs fanden (DE SOYZA et al., 1974; ROMANO et al., 1995; NEMEC et al., 1999).

In Anbetracht der zuvor diskutierten Veränderungen der Herzfrequenz und HRV kann angenommen werden, dass die erhöhte VES-Rate vor VTAs zumindest teilweise durch einen gesteigerten Sympathikotonus der untersuchten Patienten bedingt war. Beim Vorliegen einer schweren organischen Herzkrankheit mit hochgradiger Einschränkung der linksventrikulären Funktion und dokumentierter Neigung zu spontanen ventrikulären Arrhythmien, wie im untersuchten Kollektiv, ist eine gesteigerte VES-Rate bei Sympathikusaktivierung zu erwarten. Dieses Phänomen spiegelt sich auch in Form der mehrfach dokumentierten Zirkadianvariabilität von ventrikulären Extrasystolen bei Herzkranken wider, die durch eine gesteigerte VES-Rate in den Mor-

genstunden beim Übergang vom überwiegenden Vagotonus zum gesteigerten Sympathikotonus gekennzeichnet ist (RAEDER et al., 1988; LANZA et al., 1990; GILLIS et al., 1992; HOHNLOSER et al., 1993; ZEHENDER et al., 1992; GOLDSTEIN et al., 1996).

## **5.5 Kardiale Grundkrankheit**

Die Morphologien der dokumentierten VTAs waren bei Patienten mit KHK und DCM vergleichbar ( $p = 0,44$ ). Cuesta und Mitarbeiter fanden ebenfalls keine Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von VTAs unterschiedlicher Morphologie in Abhängigkeit von der kardialen Grundkrankheit. In Übereinstimmung mit den vorliegenden Daten überwogen auch in dieser Untersuchung bei allen Patientengruppen MVTs (CUESTA et al., 2003).

Auch die Einleitungsmuster waren bei Patienten mit KHK und DCM vergleichbar. In beiden Patientengruppen begannen die Tachyarrhythmien überwiegend unmittelbar. Bei den Patienten mit KHK waren die übrigen VTAs überwiegend durch singuläre VES eingeleitet, während bei Patienten mit DCM die VES-eingeleiteten VTAs zu gleichen Anteilen durch singuläre oder multiple VES induziert wurden. Aufgrund der nur geringen Zahl von Patienten mit DCM ( $n = 9$ ) und der geringen Menge analysierter Episoden ( $n = 17$ ), erlaubt dieser Unterschied jedoch, keine verlässlichen Rückschlüsse. Auch andere Untersucher berichten über von der Art der Herzkrankheit unabhängige Einleitungsmuster (ROELKE et al., 1993; MEYERFELDT et al., 1997; TAYLOR et al., 2000). Über unterschiedliche Induktionssequenzen ventrikulärer Tachyarrhythmien bei Patienten mit DCM und KHK berichten hingegen Grimm und Mitarbeiter. Patienten mit DCM hatten hier im Gegensatz zu Patienten mit KHK einen komplexeren VTA-Beginn durch mehr konsekutive VES (GRIMM et al., 2000). Die untersuchten VTAs wurden jedoch morphologisch nicht differenziert. Da in der vorliegenden Untersuchung die Einleitungsmuster von VTAs gleicher Morphologie (MVTs) verglichen wurden, ist von einem ähnlichen arrhythmogenen Substrat in beiden Patientengruppen auszugehen. Da das arrhythmogene Substrat als im wesentlichen determinierend für die Arrhythmieinduktion anzusehen ist, wären demnach unterschiedliche Einleitungsmuster entsprechend der kardialen Grundkrankheit auch nicht zu erwarten.

Die Abnahme der Herzfrequenzvariabilität und die Zunahme der VES-Häufigkeit vor VTAs erreichte bei Patienten mit DCM kein Signifikanzniveau; in Anbetracht der ge-

ringen Anzahl von Patienten mit DCM (n = 9) sind hieraus jedoch, wie oben ausgeführt, keine weiteren Schlüsse abzuleiten. Die Dynamik beider Parameter ist abhängig von der Höhe des Sympathikotonus. Die Sensibilität auf sympathikotone Stimuli hängt im Wesentlichen vom Ausmaß der Herzinsuffizienz und der Therapie mit Beta-blockern ab. Da das Ausmaß der Herzinsuffizienz bei Patienten mit KHK und DCM vergleichbar war und letztere sogar seltener mit Betablocker behandelt wurden entspricht die gefundene, ähnliche Veränderung der HRV und VES-Rate vor VTAs dem Erwartungswert.

## **5.6 R-auf-T-Phänomen**

Das R-auf-T-Phänomen wurde von Smirk und Mitarbeitern definiert und beschreibt das Einfallen einer VES in die vulnerable Phase der T-Welle des vorausgegangenen Sinusschlages (SMIRK FH, 1949). Diese sogenannten R-auf-T-VES werden im Allgemeinen als besonders gefährlich eingestuft, da sie anhaltende VTAs induzieren können.

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich, dass anhaltende VTAs nur selten durch ein R-auf-T-Phänomen induziert werden (15% der VTAs). Diese Beobachtung deckt sich mit Ergebnissen anderer Untersucher (WINKLE et al., 1977; CHOU, WENZKE, 1978; BOUDOULAS et al., 1979; TYE et al., 1979; KEMPF, JOSEPHSON, 1984; BARDY, OLSON, 1990; VON OLSHAUSEN et al., 1991; MARCHLINSKI et al., 1995). Die meisten R-auf-T-VES fielen in den absteigenden Schenkel der T-Welle ein, der die späte ventrikuläre Repolarisation repräsentiert. R-auf-T-VES waren der nachfolgenden VTA tendenziell häufiger ähnlich und gingen häufiger in PVTs über als später einfallende VES ( $p^* = 0,027$ ). Diese Unterschiede könnten die Folge unterschiedlicher elektrophysiologischer Mechanismen bei der VTA-Einleitung durch R-auf-T-VES und später gekoppelten VES sein (ROELKE et al., 1994; FRIES et al., 2003).

Übereinstimmend mit anderen Studien wurde das R-auf-T-Phänomen häufiger bei Patienten mit KHK gefunden (CHOU, WENZKE, 1978; VON OLSHAUSEN et al., 1985). Turitto und Kollegen berichten über eine zunehmende R-auf-T-Induktion während vorübergehenden Myokardischämien (TURITTO et al., 1989). Transiente myokardiale Ischämien erscheinen daher als potentieller kausaler Faktor wahrscheinlich. Im Gegensatz hierzu fanden Taylor und Mitarbeiter, dass der Vorzeitigkeitsindex der VTA-induzierenden VES bei Patienten mit ICD von der kardialen Grunderkrankung

unabhängig ist. In ihrer Studie wurde jedoch die Vorzeitigkeit in Bezug auf die T-Welle, also das R-auf-T-Phänomen, nicht untersucht (TAYLOR et al., 2000).

Bezugnehmend auf die vergleichbare Induktionsrate von R-auf-T-VES und später gekoppelten VES, stützt unsere Studie nicht die Hypothese, dass R-auf-T-VES häufiger als später gekoppelte VES anhaltende VTAs induzieren. Da die wenigen R-auf-T-induzierten VTAs im Gegensatz zu den nicht-R-auf-T-induzierten VTAs im intraindividuellen Langzeitverlauf mit ansteigender Episodenanzahl nicht an Häufigkeit zunahmen ( $p^* = 0,11$ ) kann vermutet werden, dass R-auf-T-VES nur unter besonderen Voraussetzungen auftreten. Diese Annahme wird unterstützt durch Ergebnisse von Romano und Mitarbeitern, die berichten, dass die Häufigkeit von R-auf-T-VES nicht mit der Häufigkeit von VES ansteigt (ROMANO et al., 1995).

Im intraindividuellen Vergleich der elektrophysiologischen Parameter vor VTAs waren die Herzfrequenz, die HRV und die VES-Anzahl bei R-auf-T-eingeleiteten VTAs und nicht-R-auf-T-eingeleiteten VTAs vergleichbar. Die Höhe des Sympathikotonus scheint demnach für das Auftreten des R-auf-T-Phänomens nicht ausschlaggebend. Hingegen erwiesen sich die QT-Intervalle vor R-auf-T-vermittelten VTAs als signifikant verlängert ( $p = 0,015$ ). Diese Beobachtung ist möglicherweise einfach erklärt durch die bei langer Repolarisationsdauer steigende Wahrscheinlichkeit, dass eine VES mit der T-Welle zusammentrifft.

## 6. Limitationen

Auf folgende Limitationen der vorliegenden Untersuchungen soll hingewiesen werden:

Die analysierten Parameter, wie Zeitintervalle (RR-Intervalle, QT-Zeit), wurden durch manuelle Vermessung mit dem EKG-Lineal ermittelt und entsprechend der Skalierung des Lineals im Bedarfsfall auf- bzw. abgerundet. Systematische Fehler sind jedoch aufgrund der Verwendung desselben EKG-Lineals und der Vermessungen durch dieselbe Person hierdurch nicht zu erwarten.

Die relativ kleinen Patientenzahlen, besonders bei der Analyse von Untergruppen, und das nur kurze Zeitintervall, das vor VTAs zur Analyse zur Verfügung stand, stellen eine Einschränkung in der Interpretation der Ergebnisse dar.

Bei der Arrhythmieklassifikation kann, obwohl diese nach harten Kriterien bewertet wurden, nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Tachyarrhythmien nicht ventrikulären Ursprungs in die Untersuchungen mit aufgenommen wurden. In Anbetracht der Menge der registrierten Ereignisse ist hiervon jedoch kein messbarer Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse zu erwarten.



## 7. Literaturverzeichnis

1. Auricchio A, Hartung W, Geller C, Klein H (1996) Clinical relevance of stored electrograms for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) troubleshooting and understanding of mechanisms for ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 78(5A):33-41
2. Bänsch D, Bocker D, Brunn J, Weber M, Breithard G, Block M (2000) Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 36: 566-573
3. Bardy GH, Olson WH (eds) (1990) Clinical characteristics of spontaneous-onset sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in survivors of cardiac arrest. In Zipes DP, Jalife J: *Cardiac Electrophysiology: From cell to Bedside*. Philadelphia, WB Saunders, pp 778-790
4. Bardy GH, Troutman C, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Johnson G, Hofer B (1992) Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device. *Circulation* 85:1689-1698
5. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF (1988) Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 117:151-159
6. Boriani G, Biffi M, Dall'Acqua A, Martignani C, Frabetti L, Zannoli R, Branzi A (2003) Rhythm discrimination by rate branch and QRS morphology in dual chamber implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 26:466-470
7. Boudoulas H, Dervenagas S, Schaal SF, Lewis RP, Dalamangas G (1979) Malignant premature ventricular beats in ambulatory patients. *Ann Intern Med* 91:723-726
8. Brady WJ, DeBehnke DJ, Laundrie D (1999) Prevalence, therapeutic response, and outcome of ventricular tachycardia in the out-of-hospital setting: a comparison of monomorphic ventricular tachycardia, polymorphic ventricular tachycardia, and torsades de pointes. *Acad Emerg Med* 6:609-617
9. Browne KF, Prystowsky E, Heger JJ, Zipes DP (1983) Modulation of the Q-T interval by the autonomic nervous system. *PACE* 6:1050-1056
10. Cappato R, Alboni P, Pedroni P, Gilli G, Antonioli GE (1991) Sympathetic and

- vagal influences on rate-dependent changes of QT interval in healthy subjects. *Am J Cardiol* 68:1188-1193
11. Chou T-C, Wenzke F (1978) The importance of R-on-T phenomenon. *Am Heart J* 96:191-194
  12. Ciaccio EJ, Costeas C, Coromilas J, Wit AL (2001) Static relationship of cycle length to reentrant circuit geometry. *Circulation* 104:1946-1951
  13. Copie X, Lamaison D, Salvador M, Sadoul N, Da Costa A, Fauchier L, Legal F, Le Heuzey J-Y and the VALID Investigators (2003) Heart rate variability before ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter defibrillator. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 8:179-184
  14. Cuesta A, Mont L, Rogel A, Valentino M, Matas M, Brugada J (2003) Comparison of effectiveness of implantable cardioverter defibrillator in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy versus those with proved coronary heart disease *Am J Cardiol* 92:1227-1230
  15. De Soyza N, Bissett JK, Kane JJ, Murphy ML, Doherty JE (1974) Ectopic ventricular prematurity and its relationship to ventricular tachycardia in acute myocardial infarction in man. *Circulation* 50:529-533
  16. Diem BH, Stellbrink C, Michel M, Schauerte P, Hanrath P (2002) Temporary disturbances of the QT intervall precede the onset of ventricular tachyarrhythmias in patients with structural heart diseases. *PACE* 25:1413-1418
  17. Duru F, Schonbeck M, Luscher TF, Candinas R (1999) The potential for inappropriate ventricular tachycardia confirmation using the Intracardiac Electrogram (EGM) Width Criterion. *Pacing Clin Electrophysiol* 22:1039-1046
  18. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R (1975) Electrode catheter recordings during malignant ventricular arrhythmia following experimental acute myocardial ischemia. Evidence for Re-entry due to conduction delay and block in ischemic myocardium. *Circulation* 51:1003-1014
  19. Fei L, Camm AJ (1995) Shortening of the QT intervall immediately preceding the onset of idiopathic spontaneous ventricular tachycardia. *Am Heart J* 130:915-917
  20. Freedberg NA, Hill JN, Fogel RI, Prystowsky EN; CARE Group (2001) Recurrence of symptomatic ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillator after the first device therapy: implications for antiarrhythmic therapy and driving restrictions. CARE Group. *J Am Coll Cardiol* 37:1910-1915
  21. Fries R, Steuer M, Schäfers H-J, Böhm M (2003) The R-on-T Phenomenon in

- patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 91:752-755
22. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ, Wit AL (1985) Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 72:596-611
  23. Gillis AM, Peters RW, Mitchell LB, Duff HJ, McDonald M, Wyse DG (1992) Effects of left ventricular dysfunction on the circadian variation of ventricular premature complexes in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 69:1009-1014
  24. Goldstein S, Zoble RG, Akiyama T, Cohen JD, Lancaster S, Liebson PR, Rappaport E, Goldberg AD, Peters RW, Gillis AM, and the CAST Investigators (1996) Relation of the circadian ventricular ectopic activity to cardiac mortality. *Am J Cardiol* 78:881-885
  25. Gorenek B, Kudaiberdieva G, Birdane A, Goktekin O, Cavusogulu Y, Bakar S, Unalir A, Ata N, Timuralp B (2003) Initiation of monomorphic ventricular tachycardia: Electrophysiological, clinical features, and drug therapy in patients with implantable defibrillators. *Journal of electrocardiology* (36):213-218
  26. Grimm W, Walter M, Menz V, Hoffmann J, Maisch B (2000) Circadian variation and onset mechanisms of ventricular tachyarrhythmias in patients with coronary disease versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *PACE* 23 (Pt.II):1939-1943
  27. Gross J, Zilo P, Ferrick K, Fisher JD, Furman S (1991) Sudden death mortality in implantable cardioverter defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 14:250-254
  28. Hauser RG, Mower MM, Mitchell M, Nisam S (1992) Current status of the Ventak PRx pulse generator and Endotak nonthoracotomy lead system. *Pacing Clin Electrophysiol* 15:671-677
  29. Hohnloser S, Zabel M, Just H, Raeder EA (1993) Relation of diurnal variation of ventricular repolarization to ventricular ectopic activity and modification by Sotalol. *Am J Cardiol* 71:475-478
  30. Hook BG, Marchlinski FE (1991) Value of ventricular electrogram recordings in the diagnosis of arrhythmias precipitating electrical device shock therapy. *J Am Coll Cardiol* 17:985-990
  31. Huikuri HV, Seppänen T, Koistinen MJ, Airaksinen KEJ, Ikäheimo MJ, Castellanos A, Myerburg RJ (1996) Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 93:1836-1844

32. Huikuri HV, Valkama JO, Airaksinen KEJ, Seppänen T, Kessler KM, Takkunen JT, Myerburg RJ (1993) Frequency domain measures of heart rate variability before the onset of nonsustained and sustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 87:1220-1228
33. Kempf FC, Josephson ME (1984) Cardiac arrest recorded on ambulatory electrocardiograms. *Am J Cardiol* 53:1577-1582
34. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, Beckman KJ, Coromilas J, Wyse DG, Friedman PL, Martins JB, Epstein AE, Hallstrom AP, Ledingham RB, Belco KM, Greene HL and the AVID Investigators (2003) Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14:940-948
35. Koller ML, Maier SKG, Gelzer AR, Bauer WR, Meesmann M, Gilmour RF (2005) Altered dynamics of action potential restitution and alternans in humans with structural heart disease. *Circulation* 112:1542-1548
36. Lanza GA, Cortellessa MC, Rebuzzi AG, Scabbia EV, Costalunga A, Tamburi S, Lucente M, Manzoli U (1990) Reproducibility in circadian rhythm of ventricular premature complexes. *Am J Cardiol* 66:1099-1106
37. Leenhardt A, Sadoul N, Mabo P, Kacet S, Lavergne T, Saoudi N, Iscolo N; Defender I Clinical Trial Investigators (2003) Study of precursors of ventricular tachycardia from data stored in the memory of a dual chamber implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 26:1454-1460
38. Lichstein E., Jonas S, Smith H, Chadda KD, Gupta PK, Sudberg L (1980) Characteristics of ventricular ectopic beats in patients with ventricular tachycardia. A 24-Hour Holter Monitor Study. *CHEST* 77:731-735
39. Lombardi F, Porta A, Marzegalli M, Favale S, Santini M, Vincenti A, De Rosa A (2000) Heart rate variability patterns before ventricular tachycardia onset in patients with an implantable cardioverter defibrillator. Participating Investigators of ICD-HRV Italian Study Group. *Am J Cardiol* 86:959-963
40. Luceri RM, Habal SM, Castellanos A, Thurer RJ, Waters RS, Brownstein SL (1988) Mechanism of death in patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 11:2015-2022
41. Mäkikallio TH, Koistinen J, Jordaens L, Tulppo MP, Wood N, Golosarsky P, Peng CK, Goldberger AL, Huikuri HV (1999) Heart rate dynamics before spontaneous onset of ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarction. *Am J*

42. Mani V, Wu X, Wood MA, Ellenbogen KA, Hsia PW (1999) Variation of spectral power immediately prior of spontaneous onset of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in implantable cardioverter defibrillator patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10:1586-1596
43. Marchlinski FE, Schwartzman D, Gottlieb CD, González-Zuelgaray, Callans J. Electrical events associated with arrhythmia initiation and stimulation techniques for arrhythmia prevention (1994) In Zipes DP, Jalife J (eds) *Cardiac electrophysiology: From Cell to Bedside*. WB Saunders, Philadelphia, pp 863-877
44. Meyerfeldt U, Schirdewan A, Wiedemann M, Schütt H, Zimmermann F, Luft FC, Dietz R (1997) The mode of onset of ventricular tachycardia. A patient-specific phenomenon. *Eur Heart J* 18:1956-1965
45. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilmann MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeldt ML (1980) Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 303:322-324
46. Mitchell LB, Pineda EA, Titus JL, Bartosch, PM Benditt DG (2002) Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation. *J Am Coll Cardiol* 39:1323-1328
47. Nair M, Saoudi N, Kroiss D, Letac B (1997) Automatic arrhythmia identification using analysis of the atrioventricular association. Application to a new generation of implantable defibrillators. Participating Centers of the Automatic Recognition of Arrhythmia Study Group. *Circulation* 95:967-973
48. Nemec J, Hammill SC, Shen W-K (1999) Increase in heart rate precedes episodes of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in patients with implantable cardioverter defibrillators: Analysis of spontaneous ventricular tachycardia database. *PACE* 22:1729-1738
49. Neuzner J, Pitschner HF, König S, Stöhring R, Schlepper M (1993) Gespeicherte intrakardiale Elektrogramme: Genauigkeit der Arrhythmieklassifikation bei Patienten mit Kardioverter/Defibrillator-Systemen. *Z Kardiol* 82:459-465
50. Raeder EA, Hohnloser SH, Graboys TB, Podrid PJ, Lampert S, Lown B (1988) Spontaneous variability and circadian distribution of ectopic activity in patients with malignant ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 12:656-661
51. Roelke M, Garan H, McGovern BA, Ruskin JN (1993) Intra-patient variability in

- the initiation of ventricular tachycardia by analysis of stored ventricular electrograms. *J Am Coll Cardiol* 21:405A (abstract)
52. Roelke M, Garan H, McGovern BA, Ruskin JN (1994) Analysis of the initiation of spontaneous monomorphic ventricular tachycardia by stored intracardiac electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 23:117-122
  53. Romano M, Scarpato P, Cardei S, Monteforte I, Campopiano A, Lembo LM, De Falco F, Mazza A, Paglia N, Condorelli M (1995) Incidence and complexity of ventricular ectopy during Holter monitoring in patients with exercise-induced myocardial ischemia and normal or mildly reduced left ventricular function. *Minerva Cardioangiol* 43:237-240
  54. Saeed M, Link MS, Mahapatra S, Mouded M, Tzeng D, Jung V, Contreras R, Swygman C, Homoud M, Estes NA 3rd, Wang PJ (2000) Analysis of intracardiac electrograms showing monomorphic ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 85:580-587
  55. Schoels W, Swerdlow CD, Jung W, Stein KM, Seidl K, Haffajee CJ; Worldwide Jewel AF Investigators (2001) Worldwide clinical experience with a new dual-chamber implantable cardioverter defibrillator system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12:521-528
  56. Schuchert A, Boriani G, Wollmann C, Biffi M, Kühl M, Sperzel J, Stiller S, Gasparini G, Böcker D (2005) Implantable dual-chamber defibrillator for the selective treatment of spontaneous atrial and ventricular arrhythmias: Arrhythmia incidence and device performance. *J Interv Card Electrophysiol* 12:149-156
  57. Shenasa M, Borggrefe M, Haverkamp W, Hindricks G, Breithard G (1993) Ventricular tachycardia. *Lancet* 341:1512-1519
  58. Shusterman V, Aysin B, Gottipaty V, Weiss R, Brode S, Schwartzmann D, Anderson KP, for the ESVEM Investigators (1998) Autonomic nervous system activity and the spontaneous initiation of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 32:1891-1899
  59. Skinner JE, Pratt CM, Vybril T (1993) A reduction in the correlation dimension of heart beat intervals precedes imminent ventricular arrhythmias. *Am Heart J* 125:731-743
  60. Smirk FH (1949) R waves interrupting T waves. *Br Heart J*;11:23-36
  61. Stein KM, Karagounis LA, Markowitz SM, Anderson JL, Lerman BB (1998) Heart rate changes preceding ventricular ectopy in patients with ventricular tachycardia

- caused by reentry, triggered activity, and automaticity. *Am Heart J* 136:425-434
62. Swerdlow B, Axelrod P, Kolman B, Perry D, Mark R (1983) Ambulatory ventricular tachycardia: Characteristics of the initiating beat. *Am Heart J* 106:1326-1331
  63. Taylor E, Berger R, Hummel JD, Dinerman JL, Kenknight B, Arria AM, Tomaselli G, Calkins H (2000) Analysis of the pattern of initiation of sustained ventricular arrhythmias in patients with implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11:719-726
  64. Tofler GH, Gebara OC, Mittleman MA, Taylor P, Siegel W, Venditti FJ Jr, Rasmussen CA, Muller JE (1995) Morning peak in ventricular tachyarrhythmias detected by time of implantable cardioverter/defibrillator therapy. The CPI Investigators. *Circulation* 92:1203-1208
  65. Turitto G, Dini P, Prati PL (1989) The R-on-T phenomenon during transient myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 63:1520-1522
  66. Tye KH, Samant A, Dessier KB, Benchimol A (1979) R on T or R on P phenomenon? Relation to the genesis of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 44:632-637
  67. Vasallo JA, Cassidy DM, Kindwall AD, Marchlinki FE, Josephson ME (1988) Nonuniform recovery of excitability in the left ventricle. *Circulation* 78:1365-1372
  68. von Olshausen, Treese N, Pop T, Hoberg E, Kübler W, Meyer J (1985) Plötzlicher Herztod im Langzeit-EKG. *Dtsch med Wschr* 110:1195-1201
  69. von Olshausen K, Witt T, Pop T, Treese N, Bethge KP, Meyer J (1991) Sudden cardiac death while wearing a Holter monitor. *Am J Cardiol* 67:381-386
  70. Wang PJ, Mandalakas N, Clyne C, Butts L, Colburn C, Rastegar H, Estes NA (1991) Accuracy of rhythm classification using a data log system in implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 14 (11 Pt 2):1911-1916
  71. Winkle RA, Derrington DC, Schroeder JS (1977) Characteristics of ventricular tachycardia in ambulatory patients. *Am J Cardiol* 39:487-492
  72. Zehender M, Meinertz T, Hohnloser S, Geibel A, Gerisch U, Olschewski M, Just H (1992) Prevalence of circadian variation and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischemia in systemic arterial hypertension. *Circulation* 85:1808-1815

## **8. Publikation**

Im März 2003 wurde die vorliegende Arbeit in Teilen im American Journal of Cardiology publiziert (Fries R, Steuer M, Schäfers H-J, Böhm M. The R-on-T Phenomenon in patients with implantable cardioverter-defibrillators. Am J Cardiol 2003;91:752-755).



## 9. Dank

An erster Stelle danke ich meinem verehrten Doktorvater Herrn Priv.- Doz. Dr. Roland Fries, Chefarzt der Gotthard-Schettler-Klinik (Schwerpunkt Kardiologie / Angiologie / Bad Schönborn) der mir immer unterstützend und mit wissenschaftlichem Rat zur Seite stand.

Für die exzellente und kritische statistische Beratung danke ich Herrn Dr. rer. med. Georg vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität des Saarlandes (Direktor Prof. Dr. U. Feldmann).

Für die sehr freundliche Unterstützung im Archiv danke ich Herrn Leder, Leiter des Zentralarchivs der Klinik für Innere Medizin III des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Dem ehemaligen Direktor der Klinik für Innere Medizin III (Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin) des Universitätsklinikums des Saarlandes Herrn Prof. Dr. H. Schieffer und seinem Nachfolger Herrn Prof. Dr. M. Böhm danke ich für die Möglichkeit der Durchführung meiner Untersuchungen in Ihrer Abteilung.

## 10. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name:	Steuer
Vorname:	Markus
Geb. Datum:	25.04.1973
Geburtsort:	Merzig
Vater:	Alois Steuer, Stellmacher
Mutter:	Marga Steuer, Hausfrau
Familienstand:	verheiratet

### Werdegang

1979 – 1984	Grundschule Beckingen/Honzrath
1984 – 1989	Hauptschule Beckingen
1989 – 1990	Abschluß mittlere Reife an der Odilienschule Dillingen/Saar
1990 – 1993	Wirtschaftsgymnasium Saarbrücken
Juli 1993	Schulabschluß mit der Allgemeinen Hochschulreife
1994 – 2001	Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät Homburg/Saar und Johannes Gutenberg Universität Mainz
01/2002 – 06/2002	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Innere Medizin im Elisabethkrankenhaus Trier, Chefarzt Prof. Dr. med. Krönig
07/2002 – 06/2003	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Strahlentherapie im Mutterhaus der Borromäerinnen Trier, Chefarzt Dr. med. Dornoff
Juli 2003	Approbation als Arzt
seit 07/2003	Assistenzarzt in der Abteilung für Innere Medizin im Caritaskrankenhaus Dillingen/Saar, Chefärzte Dr. med. Keck und Dr. med. Menges
17.10.2005	Anerkennung der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin